

**Versuche zur Darstellung von
3,4,4'-substituierten Pyrazoleninen**

Wolfgang Seeliger



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555215_0107

VERSUCHE ZUR DARSTELLUNG VON 3, 4, 4'-SUBSTITUIERTEN PYRAZOLENINEN

Inaugural- Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig- Maximilians- Universität München



vorgelegt

von

Wolfgang Seeliger

aus

Dresden

November 1958

Berichterstatter: 1. Prof.Dr. R. Hüttel
2. Prof.Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 17. DEZ. 1958

Meinen Eltern
und meiner Braut Eva
dankbar gewidmet

Vorliegende Arbeit wurde im Organischen Institut des Chemischen Universitäts-
labors München in der Zeit vom 16.1.1956 bis 1.7.1958 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. R. Hüttel,

bin ich für seine wertvollen Ratschläge und sein Interesse an dieser Arbeit zu
grossem Dank verpflichtet. Auch Herrn Prof. Dr. R. Huisgen bin ich für wichtige
Hinweise dankbar.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Versuche zur Darstellung 2,2-disubstituierter-1,3-Ketoaldehyde .	3
1. Acylierung des Diphenylacetaldehyds	4
2. " " Hydratropaaldehyds	5
3. " " Isobutyraldehyds	6
4. Versuch zur Gewinnung von Acetyl-isobutyraldehyd-acetal . .	7
C. Versuche zur Umwandlung von 4,4- Dimethyl-pyrazolonen-(5) in	
4,4- Dimethyl-pyrazolenine	8
1. Umsetzung von 3,4,4- Trimethyl-pyrazolon mit POCl_3 u.	
SOCl_2	9
2. Versuch zur Entschwefelung von 3,4,4- Trimethyl- 5-methyl-	
thio-pyrazolenin	11
3. Darstellung u. Reaktionen von 4,4- Dimethyl-pyrazolon	11
D. Reaktionen und Konstitutionsaufklärung von 3- Amino-4-	
äthyl- 4-phenyl-pyrazolon-(5)	13
1. Darstellung und Eigenschaften	13
2. Konstitutionsaufklärung	16
3. Synthese von α - Phenyl- α -benzaminomethyl-n-butyramid . .	18

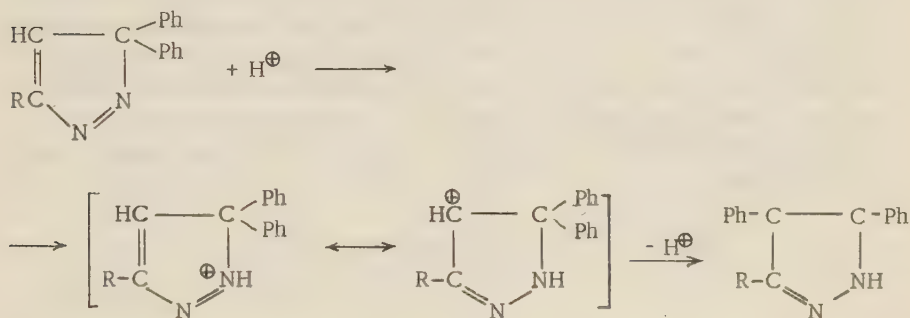
Experimenteller Teil

I. Acylierung des Diphenylacetaldehyds	23
1) und Acetylchlorid (Schlenk): Diphenylacetaldehyd-enol-	
acetat	23
2) und Benzoylchlorid (Schlenk): Diphenylacetaldehyd-enol-	
benzoat	24
3) und Acetanhydrid: Diphenylacetaldehyd-enolacetat	24
II. Acylierung des Hydratropaaldehyds	25
1) und Acetylchlorid (NaOR , Ä.)	25
2) und " Tr-Na : Hydratropaaldehyd-enolacetat	25
3) und Acetanhydrid: Hydratropaaldehyd-enolacetat	26
III. Versuche zur Acylierung des Isobutyraldehyds	26
1) und Benzoylchlorid (Tr-Na)	26
2) und Acetylchlorid (Tr-Na)	27
IV. Versuch zur Gewinnung von Acetyl-isobutyraldehyd-diäthyl-	
acetal	28
V. Versuche zur Umwandlung von 4,4- Dimethyl-pyrazolonen-(5)	
in 4,4- Dimethyl-pyrazolenine	28
1) 3,4,4- Trimethyl-pyrazolon + POCl_3 : „Trimeres Trimethyl-	
pyrazolon“	29

	Seite
2) 3,4,4-Trimethyl-5-methylthio-pyrazolenin, Entschwefelung	30
3) Darstellung und Reaktionen von 4,4-Dimethyl-pyrazolon-(5)	32
VI. Darstellung und Reaktionen von 3-Imino-4-äthyl-4-phenyl-5-oxo-pyrazolidin	33
1) Äthyl-phenyl-cyan-essigsäureäthylester	33
2) 3-Imino-4-äthyl-4-phenyl-5-oxo-pyrazolidin und Reaktionen	34
3) 3-Chlor-4-äthyl-4-phenyl-5-imino-pyrazolin-(2) u. Reak.	36
VII. Konstitutionsaufklärung	38
1) Abbau von Äthyl-phenyl-cyan-essigsäureester	38
2) Hochdruckhydrierung von 3-Imino-4-äthyl-4-phenyl-5-oxo-pyrazolidin	38
3) Synthese von α -Phenyl- α -benzaminomethyl-n-butyramid	39
4) β -N-Cyan- α -phenyl-n-buttersäurehydrazid	41
VIII. Anhang	42
1) 4-Phenyl-pyrazolon-(5)	42
2) N- β -Phenyl-n-butyl-benzamid	42
Literaturverzeichnis	43
IR-Spektren	

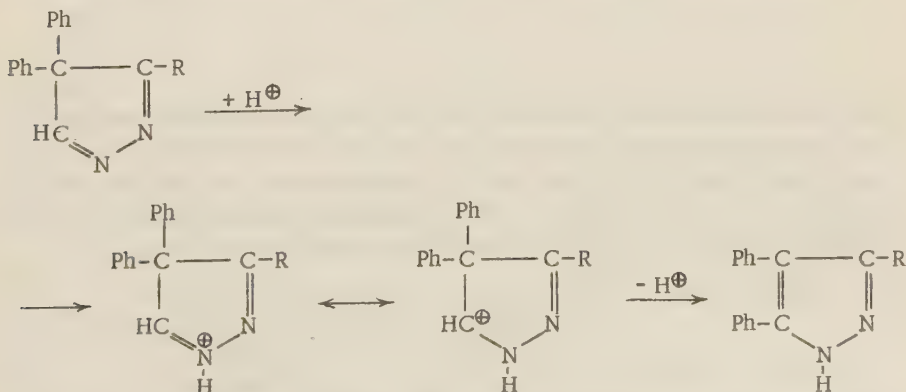
A. Einleitung

J. v. ALPHEN ¹⁾ verdanken wir die Darstellung und Untersuchung von 3,3-di-phenylierten Pyrazoleninderivaten ²⁾, die sich in echte Pyrazole umlagern lassen. R. HÜTTEL u. J. RIEDL ²⁾ betrachten diese Umlagerung als eine innermolekulare nucleophile Substitution, etwa nach folgendem Mechanismus:



Diese Umlagerung verläuft ebenfalls, wenn auch weniger leicht, wenn in 4-Stellung statt H ein relativ leicht als Kation eliminierbarer Substituent steht, etwa COOR oder CHO. Das treibende Moment dieser Umlagerung ist der Gewinn an Mesomerieenergie beim Übergang in das aromatische Pyrazolsystem.

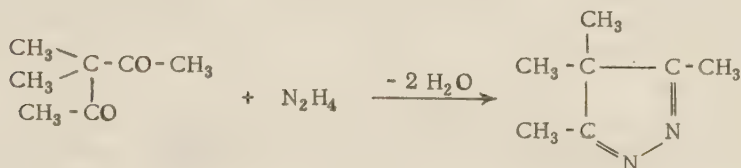
Im Zusammenhang mit der Bearbeitung dieser Umlagerung stellte sich die Frage, ob auch in 4-Stellung disubstituierte Pyrazolenine zu einer entsprechenden „Aromatisierung“ neigen, die nach einem ähnlichen Schema verlaufen könnte:



+) Wie in Beilsteins Handbuch sollen die durch zweifache Substitution an einem Kohlenstoffatom erhältlichen Pyrazolsysteme mit festgelegten Doppelbindungen als „Pyrazolenine“ bezeichnet werden.

B. Versuche zur Darstellung von 2,2-disubstituierten 1,3-Ketoaldehyden

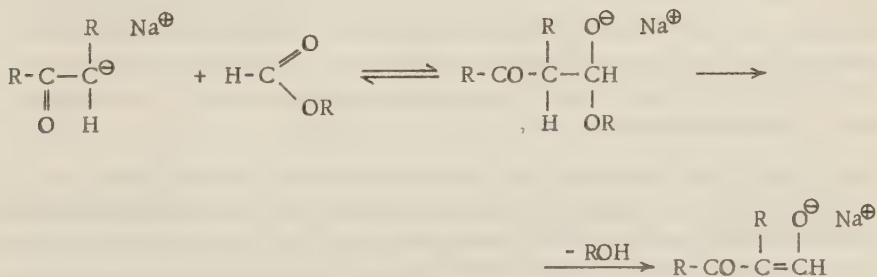
J. v. ALPHEN ¹⁾ erhielt seine 3-Diaryl-pyrazoleninderivate durch Addition zweier hochreaktiver Stoffe, einer Diaryldiazomethan- und einer Propiolsäureesterkomponente. Dieses elegante Verfahren ist aber auf die in 4-Stellung disubstituierten Pyrazolenine nicht anwendbar. Es lag daher nahe, die von L. KNORR ³⁾ gefundene und von K. v. AUWERS u. M. ⁴⁾ ausgebaute Synthesemöglichkeit für 3,4,4,5-Tetra-alkyl-pyrazolenine durch Umsetzung der entsprechenden Diketone mit Hydrazin:



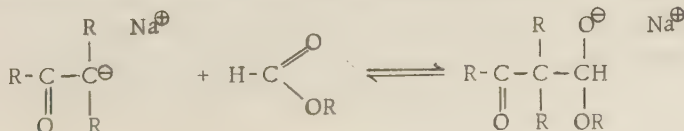
sinngemäß abzuwandeln.

Die hierzu benötigten 2,2-disubstituierten 1,3-Ketoaldehyde sind aber noch nicht bekannt; für ihre Darstellung kommen formal mehrere Wege in Betracht.

Die von den genannten Autoren gewählte Dialkylierung von Diketonen lässt sich jedoch nicht auf die Ketoaldehyde übertragen, da diese bei der Alkylierung Enoläther liefern ^{5, 6)}. Auch eine Formylierung von Derivaten des Isobutyrophens ist nicht erfolgreich, wie bereits L. CLAISEN ⁷⁾ fand. Dies muss darauf zurückgeführt werden, dass der letzte Schritt der Claisen-Kondensation, die Abspaltung von Alkohol

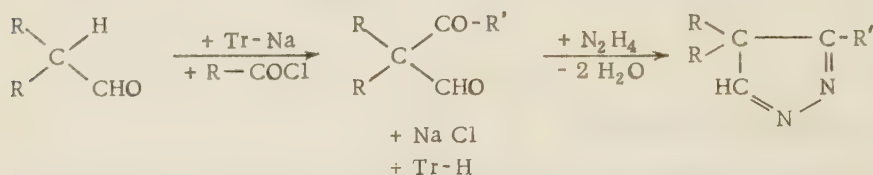


im Falle der disubstituierten Derivate nicht möglich ist:



Daraus geht hervor, dass die Bildung von disubstituierten Ketoaldehyden durch eine Kondensationsreaktion nur dann Aussicht auf Erfolg haben kann, wenn sie unter Abspaltung eines Salzes vonstatten geht (siehe auch ⁸⁾).

Eine solche Möglichkeit besteht aber in der Acylierung von disubstituierten Aldehyden. W. SCHLENK u. Mitarbeiter ⁹⁾ beschrieben bereits Reaktionen vom Diphenyl-acetaldehyd-enolat mit Säurechloriden, die zu den entsprechenden C-Acylderivaten führen sollen. Bei der Umsetzung des Benzoyl-diphenyl-acetaldehyds mit Hydrazin wurde ein Stoff erhalten, dem von SCHLENK u. Mitarbeitern die Konstitution eines 3,4,4-Triphenyl-pyrazolenins zugeschrieben wurde. Am Anfang unserer Arbeit stehen daher die Versuche, den von SCHLENK vorgezeichneten Syntheseweg zur Herstellung der gewünschten Pyrazolenine zu benutzen:



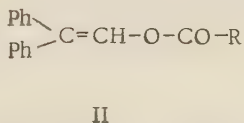
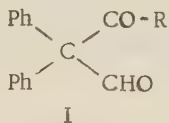
1. Versuche zur Acylierung des Diphenyl-acetaldehyds

Der nach den Angaben DANLOFFS ¹⁰⁾ hergestellte Diphenyl-acetaldehyd wurde, der Vorschrift von W. SCHLENK u. Mitarbeitern ⁹⁾ folgend, mit Hilfe von Triphenylmethyl-Natrium ins Enolat übergeführt und dieses dann mit dem jeweiligen Säurechlorid behandelt.

Das nach der Verwendung von Acetylchlorid erhaltene Produkt wurde mit Hydrazin umzusetzen versucht. Bei Anwendung eines schwach sauren Reaktionsmediums erhielten wir dabei das Ausgangsmaterial wieder zurück, während beim Arbeiten in neutraler, alkalischer oder stark saurer Lösung in exothermer Reaktion ein Stoff entstand, der sich als das bereits von A. KLAGES ¹¹⁾ beschriebene Diphenyl-acetaldazin erwies.

Dieses Ergebnis veranlasste uns, den von SCHLENK zur Darstellung von Pyrazolenin-Abkömmlingen angegebenen Weg selbst nachzuarbeiten. Nach seiner Vorschrift wurde Diphenylacetaldehyd benzoiliert und das Reaktionsprodukt mit Hydrazin umgesetzt. Dabei wurde ein Stoff erhalten, dessen Eigenschaften mit den von SCHLENK angegebenen zunächst gut übereinstimmten. Bei weiterer Reinigung aber stellte sich die gewonnene Substanz auch in diesem Falle als Diphenylacetaldazin heraus (Analyse, Mischschmelzpunkt, Farbreaktion).

Die Bildung dieses Azins kann entweder daher rühren, dass der Diphenylacetaldehyd nicht unter Bildung von I am Kohlenstoff acyliert worden ist, sondern am Sauerstoff (II),



oder dass der gebildete Ketoaldehyd I beim Versuch der Umsetzung mit Hydrazin gespalten worden ist.

Zur Klärung dieser Frage haben wir den Diphenylacetaldehyd nach einer Methode acyliert, die mit Sicherheit die O-Acylverbindung liefert ¹²⁾ (Kochen mit Essigsäureanhydrid und Kaliumacetat). Der dabei erhaltene Stoff war mit dem nach SCHLENK erhaltenen identisch (Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt). Den SCHLENKschen Acylierungsprodukten ist also die Enolesterformel II zuzuschreiben.

2. Versuche zur Acylierung des Hydratropaaldehyds

In der Hoffnung, dass der Hydratropaaldehyd, der sich vom Diphenylacetaldehyd durch Ersatz einer Phenyl- durch eine Methylgruppe ableitet, grössere Neigung zur Kohlenstoffacylierung zeige, haben wir uns diesem zugewandt.

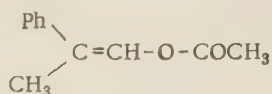
Ein Acylierungsversuch mit Hilfe von Natriumäthylat lieferte uns eine Flüssigkeit, aus der bei saurer Verseifung Hydratropaaldehyd und Essigsäure entsteht, doch kann sie auf Grund ihres O-Gehaltes nicht der gesuchte Acetylhydratropaaldehyd sein. Wahrscheinlich handelt es sich um das Aldolacetat (III), dessen O-Gehalt mit dem gefundenen annähernd übereinstimmt.

Bei der Anwendung des SCHLENKschen Acylierungsverfahrens auf den Hydratropaaldehyd erhielten wir eine Flüssigkeit von der Zusammensetzung $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2$, die bei saurer Verseifung ebenfalls den Aldehyd und Essigsäure lieferte.

Das IR-Spektrum ⁴⁾ dieser Verbindung zeigt nicht mehr die Aldehydbande des Hydratropaaldehyds ($5,82 \mu$), sondern hat bei $5,67 \mu$ ein Maximum. Nach W. BRÜGEL ¹³⁾ entspricht dies aber der Absorption von Vinylestern ($5,65 \mu$); auch die zugehörigen Banden der C-O-C-Schwingung wurden gefunden ($8,25 \mu$ und $8,9 \mu$).

⁴⁾ Wir danken Herrn Dr. I. UGI und seinen Mitarbeitern für die Aufnahme dieser und der folgenden Spektren am hiesigen Institut.

Da auch eine nach bekannter Methode durchgeführte Synthese des Hydratropaldehyd-enolacetats aus Aldehyd, Acetanhydrid und Kaliumacetat in guter Ausbeute die gleiche Substanz lieferte, ist deren Konstitution eindeutig im Sinne der Enolester-Struktur geklärt.



3. Versuche zur Acylierung des Isobutyraldehyds.

Der Ersatz einer Phenylgruppe des Diphenylacetaldehyds durch eine Methylgruppe hatte noch nicht genügt um eine Acylierung am Kohlenstoff zu bewirken. Wir gingen deshalb zur Acylierung des Isobutyraldehyds über, in dem auch der zweite Phenylrest durch eine Methylgruppe ersetzt ist. Die Reaktionsbedingungen wurden dabei eng an die der vorhergehenden Acylierungen angeschlossen, also mit Triphenyl-methyl-Natrium das Aldehydenolat hergestellt und dieses mit Benzoyl- bzw. Acetylchlorid umgesetzt.

Isobutyraldehyd und Benzoylchlorid.

Es war nicht möglich, in dem erhaltenen Reaktionsgemisch den Acylkörper vom Triphenylmethan abzutrennen. Wir liessen daher die Hauptmenge des Triphenylmethans auskristallisieren und setzten die verbleibenden flüssigen Anteile direkt mit Hydrazin um. Zum Zweck der Isolierung eines Kondensationsproduktes wurde dann mit Pikrinsäure gefällt, wobei wir ein Pikrat der Zusammensetzung $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ erhielten. Dies unterscheidet sich aber wesentlich in seiner Zusammensetzung von einem Pikrat des erhofften 3-Phenyl-4,4-dimethylpyrazolenins, weshalb wir auf eine nähere Untersuchung dieser Substanz verzichteten.

Isobutyraldehyd und Acetylchlorid.

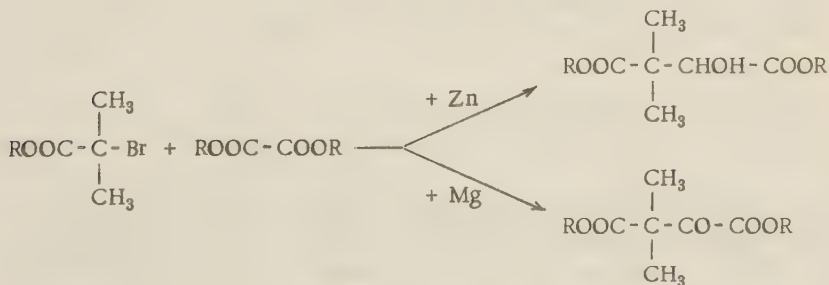
Der analog zum vorstehenden durchgeführte Acylierungsversuch brachte uns zwar destillierbare Substanzen, doch unterschied sich deren Gehalt an den einzelnen Elementen wesentlich von dem, der für den Acetyl-isobutyraldehyd berechnet wurde. Wie im experimentellen Teil nachzulesen ist, kommt von den aus drei verschiedenen Aufarbeitungsmethoden resultierenden Flüssigkeiten auf Grund ihres Siedepunktes nur eine für die gesuchte Verbindung in Betracht, deren Summenformel $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{O}_6$ jedoch einen zu grossen Sauerstoffgehalt zeigt. Die schwierig zu lösende Frage nach der Konstitution der erhaltenen Stoffe wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht behandelt, da sie zu weit vom Thema fortführen würde.

4. Versuch zur Gewinnung von Acetyl-isobutyraldehyd-diäthylacetal.

In der Annahme, dass die Gewinnung des Acetyl-isobutyraldehyds an seiner Zersetzlichkeit scheiterte, sollte ein Versuch gemacht werden, das sicherlich stabilere Acetal zu gewinnen, von dem wir nach vielen Beispielen annehmen konnten, dass es sich unter geeigneten Bedingungen zum Pyrazolenin kondensieren lässt.

Wir unternahmen eine der Reformatzky-Reaktion analoge Umsetzung von α -Brom-isopropyl-methyl-keton mit Zink bzw. Magnesium und Orthoameisensäureester, was für disubstituierte α -Bromketone noch nicht beschrieben worden ist. Da bei der entsprechenden Umsetzung von α -Bromestern von den disubstituierten die höchsten Ausbeuten erhalten werden ¹⁴⁾, konnte man hoffen, dass die Ketogruppe sich wegen ihrer sterischen Behinderung nur wenig an der Reaktion beteilige. Einer von N. C. DENO ¹⁴⁾ für die Gewinnung von Formyl-isobuttersäure-äthyl-ester-diäthylacetal angegebenen Vorschrift folgend, erhielten wir einen grossen Teil des Orthoameisensäureesters wieder zurück, der Verbrauch an Zink betrug 46 % der berechneten Menge und die erhaltenen Fraktionen waren zersetzlich und nicht durch Fraktionierung zu reinigen.

B. RASSOW u. R. BAUER ¹⁵⁾ hatten schon die Erfahrung gemacht, dass nur bei Verwendung von Magnesium die folgende Reaktion im gewünschten Sinne verläuft:

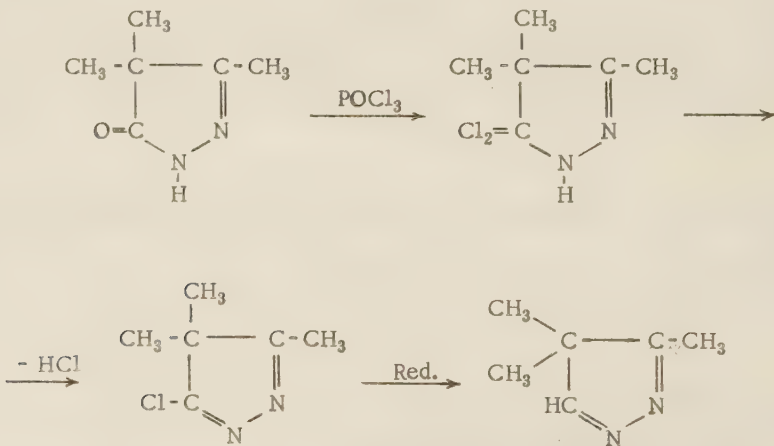


Die in Anlehnung an diese Angaben durchgeführten Versuche lieferten wieder eine grosse Menge des Orthoameisensäureesters zurück, während eine in 20proz. Ausbeute isolierte Substanz der Formel $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_3$ als sekundäres Reaktionsprodukt aufzufassen ist (siehe Versuchsteil).

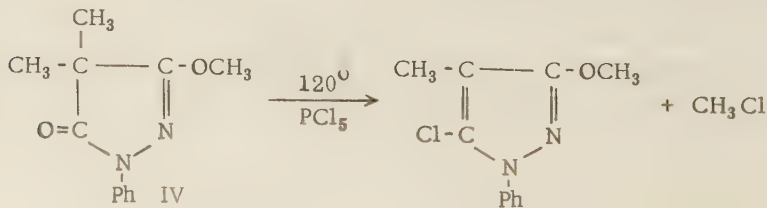
C. Versuche zur Umwandlung von 4,4-Dimethyl-pyrazolon-(5)
in 4,4-Dimethyl-pyrazolene

Nach diesen vergeblichen Versuchen wandten wir uns der Frage zu, ob es möglich sei, die gewünschten 4,4-disubstituierten Pyrazolene aus solchen Verbindungen herzustellen, die schon das Ringsystem des Pyrazols vorgebildet enthalten.

Die naheliegende Oxydation von 4,4-Dimethyl-pyrazolinen-(5) schien von vornherein wenig verlockend, da bereits K. v. AUWERS u. Mitarbeiter⁴⁾ deren Synthese ohne Erfolg versucht hatten. Aber ein vom bereits beschriebenen 3,4,4-Trimethylpyrazolon-(5)¹⁶⁾ ausgehender Syntheseweg erschien uns einer Prüfung wert.

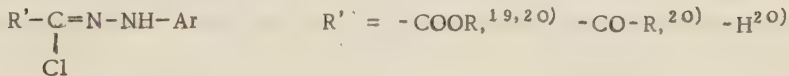


In 4-Stellung monosubstituierte Pyrazolone lassen sich durch Umsetzung mit Phosphoroxychlorid in Pyrazolkörper verwandeln; so erhielt z. B. v. AUWERS aus 3,4-Dimethyl-pyrazolon-(5) das 3,4-Dimethyl-5-chlor-pyrazol¹⁷⁾. Aber schon von MICHAELIS¹⁸⁾ wurde gefunden, dass das 1,3,4,4-substituierte Pyrazolon IV nicht mit Phosphoroxychlorid zur Reaktion zu bringen war. Erst bei Verwendung von Phosphorpentachlorid in der Wärme trat Reaktion unter Abspaltung von Methylchlorid ein:



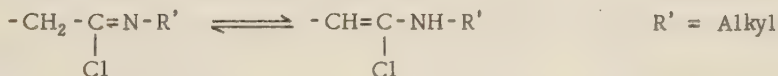
Es bestand immerhin die Möglichkeit, dass beim 3,4,4-Trimethyl-pyrazolon-(5) (mit freiem N-H) statt der Eliminierung einer Methylgruppe die gewünschte Reaktion zum Chlor-pyrazolenin unter Chlorwasserstoff-Abspaltung eintrat. Eine solche Verbindung kann als Imidchlorid und als Hydrazidchlorid aufgefasst werden.

Die Beständigkeit der von D. A. BOWACK u. A. LAPWORTH ¹⁹⁾ sowie R. HUISGEN u. H. -J. KOCH ²⁰⁾ untersuchten Hydrazidchloride



ist mit Ausnahme des Formylderivats ($\text{R}' = \text{H}$), das in Lösung instabil ist, in saurem und neutralem Medium recht gross, erst im Alkalischen erfolgt eine Reaktion unter Bildung eines 1,2,4,5-Tetrazinderivats.

Für die grosse Zersetzlichkeit der Imidchloride macht J. v. BRAUN ²¹⁾ in erster Linie eine Wasserstoffverschiebung verantwortlich:



Die entstehenden Enamine gehen dann Sekundärreaktionen ein, was von A. HEYMONS ²²⁾ bestätigt worden ist. Die Stabilität der aliphatischen Imidchloride steigt an, wenn diese Möglichkeit der Wasserstoffverschiebung behindert oder aufgehoben ist.

Im Falle des 3,4,4-Trimethyl-pyrazolons bzw. des davon abgeleiteten Chlorderivats kann aber überhaupt keine Wasserstoffverschiebung in diesem Sinne auftreten, es sollte also lediglich beständig sein.

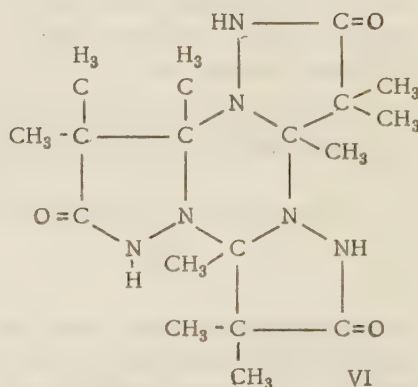
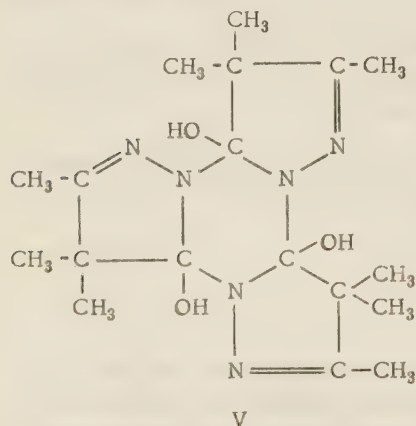
1. Umsetzung von 3,4,4-Trimethyl-pyrazolon-(5) mit Phosphoroxychlorid und Thionylchlorid.

Das aus Dimethyl-acetessig säureester und Hydrazin hergestellte Trimethyl-pyrazolon lieferte beim Erwärmen mit Phosphoroxychlorid einen isomeren Stoff, der rund 100° höher schmolz und zum Unterschied vom Ausgangsmaterial mit Eisenchlorid eine blaue Färbung gab. Die nach RAST durchgeführte Molekulargewichtsbestimmung lieferte Werte, die eindeutig für das Vorliegen der Formel $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O})_3$ sprachen.

Beim halbstündigen Kochen dieses Stoffes mit verdünnter Schwefelsäure wurde nur ein hochschmelzendes Salz gefunden, bei Anwendung von 40proz. Schwefelsäure wurde er aber verändert. Es schieden sich 33,6 Mol% Hydrazinsulfat ab, während

aus der Mutterlauge mit Chloroform 20 % 3,4,4-Trimethyl-pyrazolon extrahiert werden konnten. Da 3,4,4-Trimethyl-pyrazolon beim Kochen mit halbkonzentrierter Schwefelsäure Hydrazinsulfat liefert, ziehen wir den Schluss, dass das „trimere Trimethyl-pyrazolon“ unter diesen Bedingungen wieder in das Monomere zerlegt wird.

Die genannten Befunde und die Tatsache, dass nur das Trimere, aber kein Di- oder Tetrameres gefunden wurde, deuten auf eine ringförmige Anordnung. Wir vermuten die Bildung eines Hexahydro-1,3,5-triazinringes, etwa entsprechend den Formeln V oder VI.

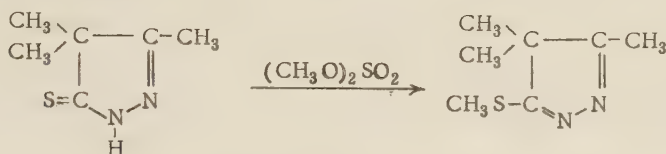


Auf jeden Fall geht aus diesen Ergebnissen hervor, dass entweder das Bedürfnis des intermediär gebildeten 3,4,4-Trimethyl-5,5-dichlor-pyrazolins-(2) nach Chlorwasserstoffabspaltung intermolekular befriedigt wird, da ihm die innermolekulare Reaktion versagt ist, oder dass das gebildete Chlor-pyrazolenin sich durch Trimerisierung stabilisiert. Das IR-Spektrum des „trimeren Trimethyl-pyrazolons“ (siehe S.) zeigt zwei starke Banden im Doppelbindungsbereich, die bei 5,82 μ und 6,13-6,20 μ ihre grösste Absorption haben. Da aber Verbindungen vom Typ V oder VI bisher noch nicht beschrieben worden sind, hatten wir keine Vergleichsmöglichkeit, die uns eine Deutung unserer Versuchsergebnisse gestattet hätte. Eine endgültige Entscheidung über die Konstitution dieses Stoffes konnten wir in dieser Arbeit nicht treffen, doch spricht seine Bildung für die schwere Zugänglichkeit des 4,4-substituierten Pyrazoleninsystems.

Versuche, chlorhaltige Reaktionsprodukte des 3,4,4-Trimethyl-pyrazolons durch Vermeidung der Anwendung von Ammoniak und Wasser bei der Aufarbeitung zu erzielen, waren sowohl beim Umsatz mit Phosphoroxychlorid als auch mit Thionylchlorid erfolglos, da sich nur braune Harze bildeten.

2. Versuch zur Entschwefelung von 3,4,4-Trimethyl-5-methylthiopyrazolenin.

3,4,4-Trimethylpyrazolon lässt sich in der üblichen Weise mit P_2S_{10} schwefeln, wie auch inzwischen beschrieben worden ist ²³⁾. Die Autoren geben an, dass man durch Methylierung mit Dimethylsulfat zu dem entsprechenden Pyrazoleninderivat kommen kann:



ohne allerdings einen Strukturbeweis anzugeben. Das bei der Nacharbeit dieser Vorschrift erhaltene Methylierungsprodukt haben wir mit Raney-Nickel zu entschweifeln versucht, wobei etwa 30 % Ausgangsmaterial, eine wasserlösliche und eine in Wasser und Äther lösliche Komponente erhalten werden konnte. Aus dem letzten Anteil isolierten wir ein Benzoylprodukt, dessen Zusammensetzung $C_{13}H_{13}N_2O_3S$ eine weitere Untersuchung in Richtung des gewünschten Pyrazolens überflüssig machte.

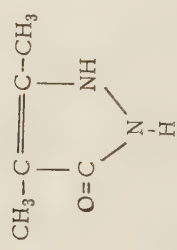
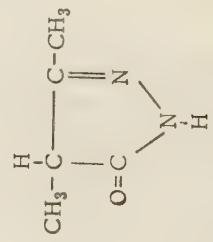
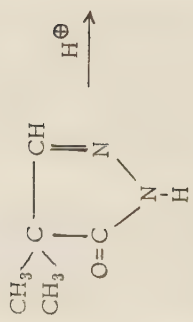
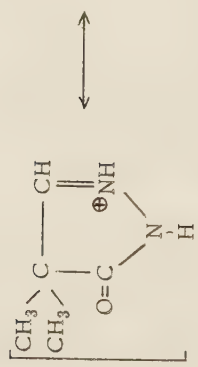
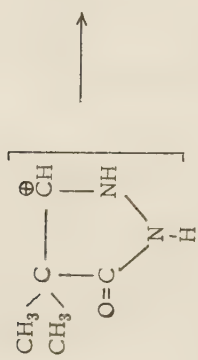
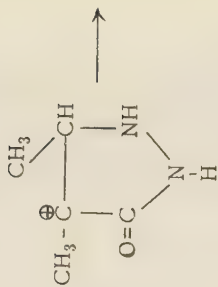
3. Darstellung und Reaktionen von 4,4-Dimethylpyrazolon-(5).

Das 4,4-Dimethylpyrazolon-(5) war noch unbekannt. Wir haben es hergestellt um zu prüfen, ob sich vielleicht - wegen der freien 3-Stellung - eine direkte Umlagerung unter Wanderung einer Methylgruppe von 4- in 3-Stellung bewerkstelligen lassen würde.

α -Bromisobuttersäureäthylester wurde nach Angaben von N. C. DENO ¹⁴⁾ der Reformatzky-Reaktion mit Orthoameisensäureäthylester unterworfen, das erhaltene Acetal gespalten und - ohne den Aldehyd zu isolieren - mit Hydrazin umgesetzt. Wir erhielten einen Stoff, der nach Analyse und Eigenschaften das gesuchte 4,4-Dimethyl-pyrazolon-(5) ist.

Ein Versuch zur direkten Umlagerung mit konzentrierter Schwefelsäure ins aromatische 3,4-Dimethyl-pyrazolon, etwa nach umstehendem Mechanismus, verlief negativ. Das Ausgangsmaterial konnte zwar wegen seiner leichten Wasserlöslichkeit nicht wieder zurückgewonnen werden, aber 3,4-Dimethyl-pyrazolon ist in Wasser praktisch unlöslich und hätte sich aus der neutralen Lösung bei längerem Stehen unbedingt ausscheiden müssen.

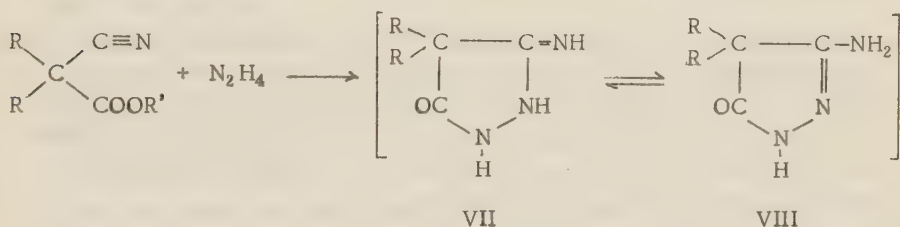
Die Behandlung von 4,4-Dimethyl-pyrazolon mit Phosphoroxychlorid bei nur mässiger Erwärmung brachte ausser einer geringen Menge des Ausgangsmaterials keine definierte Substanz, sondern nur braune, wasserlösliche Schmierer.



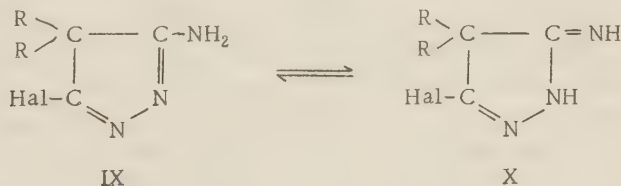
D. Reaktionen und Konstitutionsaufklärung von 3-Amino-4-äthyl-4-phenyl-pyrazolon-(5)

Unsere Versuche, aus 4,4-disubstituierten Pyrazolonen 4,4-disubstituierte 5-Chlor-pyrazolenine zu gewinnen, um diese dann in die chlorfreien Pyrazolenine überzuführen, waren in anderer Richtung verlaufen. Es sollte deshalb zum Schluss dieser Weg bei einer Klasse von Verbindungen beschritten werden, wo er bis zum 5-Chlor-pyrazolenin-derivat bereits vorgezeichnet war.

P. E. GAGNON u. Mitarbeiter ²⁴⁾ beschrieben die Darstellung von 4-disubstituierten 3-Amino-pyrazolonen-(5) aus den entsprechend substituierten Cyanessigsäureestern und Hydrazin:



Die dabei gebildeten Stoffe wurden dann von DRUEY mit Phosphoroxxyhalogeniden behandelt ^{25,26)}; er erhielt dabei pharmakologisch wirksame Stoffe, denen er einen „dynamischen isomeren Zustand“ zuschrieb:

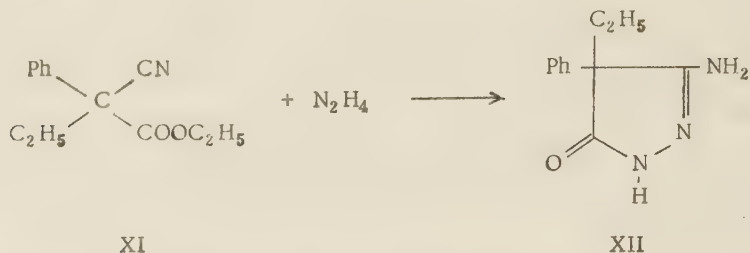


Beweise für das Vorliegen der Strukturen VII - X wurden aber von den genannten Autoren nicht erbracht.

Im Bestreben, einen relativ leicht wandernden Rest in 4-Stellung zu haben, entschieden wir uns für die Untersuchung des einen Phenyl- und einen Äthylrest tragenden Derivats, also des 3-Amino-4-äthyl-4-phenyl-pyrazolons-(5), das wir aus Äthyl-phenyl-cyanessigsäureäthylester herstellten (s. Schema Seite 14)

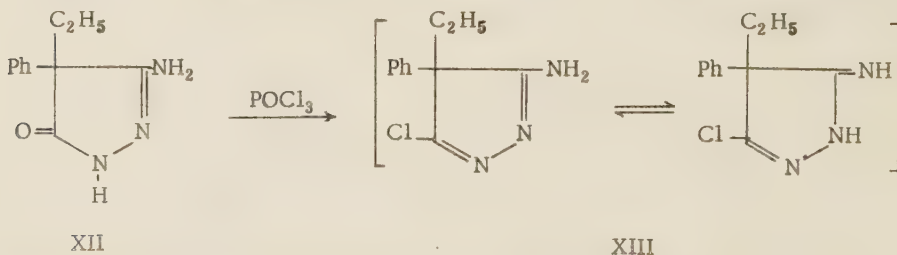
1) Zur Darstellung von XI benützten wir zunächst nach M. M. RISING u. T. ZEE ²⁷⁾ die Kondensation von α -Phenyl-butyronitril und Chlor-ameisensäureäthylester mit Hilfe von Natriumamid. Da die Ausbeute an reinem Produkt nach dieser

Methode aber nur recht gering ist, haben wir statt dessen die Äthylierung von Phenyl-cyan-essigsäureester versucht, die schon in absolutem Alkohol mit sehr guter Ausbeute verläuft.



XI wurde dann nach DRUEY u. SCHMIDT ²⁶⁾ mit Hydrazin durch Erhitzen direkt zu XII kondensiert, nachdem sich die Methode von GAGNON ²⁴⁾ (Alkoholatkatalyse) wegen der Alkaliempfindlichkeit von XI als wenig ergiebig erwiesen hatte. Die besten Ausbeuten aber erhielten wir, wenn wir XI mit einem Überschuss Hydrazin in wenig Alkohol über Nacht stehen liessen; das erhaltene Produkt war zudem noch von grösserer Reinheit.

Das entsprechende Chlorderivat XIII erhält man durch Umsetzung des Amino-pyrazolons XII mit Phosphoroxychlorid:



Die Eigenschaften dieses Stoffes stehen in erstaunlichem Gegensatz zu den erwarteten; so erscheint es notwendig, etwas näher darauf einzugehen.

XIII ist basisch und löst sich in Schwefelsäure, woraus durch Verdünnen ein kristallines Sulfat zu erhalten ist, das durch Zugabe von Ammoniak wieder XIII liefert. Aber auch nach dem Erwärmen in konzentrierter Schwefelsäure ist schliesslich fast quantitativ XIII wieder zurückzugewinnen, es ist also gegen Säuren beständig.

XIII ist aber auch sauer. Das in Lösung gelbe, in festem Zustand farblose Natriumsalz entsteht bei Zugabe von Natriumalkoholat zur absolut-alkoholischen Lösung.

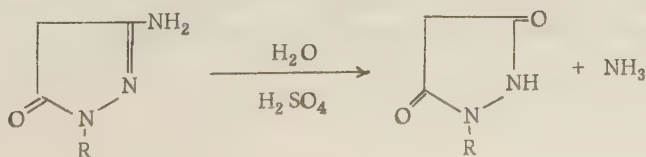
Aus der stark alkalisch reagierenden wässrigen Lösung dieses Salzes erhält man durch neutralisieren das Ausgangsmaterial XIII unverändert wieder zurück. Dasselbe gilt aber auch, wenn mit Alkoholat oder mit konzentrierter Kalilauge längere Zeit gekocht wurde; das Chlor verhält sich also wie aromatisch gebundenes Halogen.

Der Ersatz des Halogenatoms beim 4-Diäthylderivat durch Wasserstoff wurde von DRUEY u. SCHMIDT beschrieben ²⁶⁾; das von den Autoren mit Pd-Kohle bei Raumtemperatur erhaltene 3-Amino-4,4-diäthyl-pyrazolenin ist sehr stabil. Bei der Übertragung der gegebenen Hydrierungsvorschrift auf unsere Verbindung XIII wurde aber kein Wasserstoff aufgenommen, auch bei Verwendung von Platinoxid in Eisessig trat Reaktion erst in der Hitze ein. Nach Verbrauch der berechneten Menge Wasserstoff wurden schliesslich 31 % XIII wieder zurückgewonnen; etwa die doppelte Gewichtsmenge wurde in Form einer braunen, festen Masse abgeschieden, die kein Chlor mehr enthielt, aber auch nicht mehr säurelöslich war. Da es sich bei dieser Masse nicht um das gesuchte Hydrierungsprodukt handeln konnte und auch keine Kristalle daraus erhältlich waren, verzichteten wir auf eine nähere Untersuchung.

XIII lässt sich weder mit Magnesium in die Grignardverbindung überführen, noch lässt es sich diazotieren. Bei letzterer Reaktion bildete sich erst bei Verwendung stärkerer Schwefelsäure ein Reaktionsprodukt, das frisch hergestellt leuchtend gelb aussieht, aber sehr schnell in braune, undefinierte Schmierer zerfällt. Das Nitrosierungsprodukt löst sich unter Rotfärbung in Alkali und gibt mit alkalischer R-Säure keine Färbung, weshalb wir es als N-Nitrosoprodukt aufgefasst haben.

Die Eigenschaften des „Hydrazidchlorids“ XIII konnten wir mit seiner Konstitution nicht recht in Einklang bringen. Aber auch das Amino-pyrazolon XII zeigt aromatenähnliche Eigenschaften, ausserdem gibt es mit Eisenchloridlösung eine rotbraune Färbung, die 3,4,4-Trimethyl-pyrazolon und 4,4-Dimethyl-pyrazolon nicht, wohl aber 4-monosubstituierte aromatische Pyrazolone zeigen. Bemerkenswert ist ferner, dass das Amino-pyrazolon XII ausgeprägt sauren und nur schwachen basischen Charakter zeigt und auch gegen Kochen mit Säuren und Laugen völlig stabil ist.

Im Gegensatz hierzu ist aber bekannt, dass 1-Phenyl-3-imino-4-äthyl-pyrazolon-(5) ²⁸⁾ leicht spaltbar ist und dass 1-substituierte 3-Amino-pyrazolone-(5) durch Behandlung mit Säuren unter Verlust von Ammoniak in die entsprechenden 1-substituierten 3,5-Dioxo-pyrazolidine übergehen ²⁹⁾:

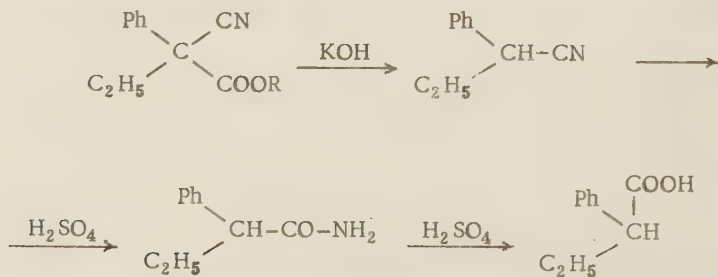


Wir mussten uns daher der Frage zuwenden, ob nicht bei der Darstellung von XII das reagierende System nach einer anderen Richtung ausgewichen war, eventuell unter Substituentenwanderung. Dieser Eindruck verstärkte sich noch durch die Tatsache, dass sich XII ohne Anwendung von Wärme in 90proz. Ausbeute bildet, während zur Gewinnung von 4,4-Dimethyl-pyrazolon-(5) längeres Erwärmen notwendig ist und die Ausbeute dann nur etwa 50% der Theorie beträgt. Im folgenden stellten wir uns daher die Aufgabe, den Bau der Verbindung XII durch Abbau festzustellen.

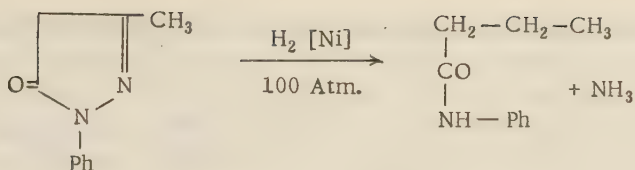
2. Konstitutionsaufklärung von 3-Amino-4-äthyl-4-phenyl-pyrazolon-(5)

Verbindungen mit einem quartären Kohlenstoffatom bilden sich im allgemeinen in nicht besonders grossen Ausbeuten. Wir hatten jedoch den Äthyl-phenyl-cyanessigsäureäthylester XI in 87proz. Ausbeute erhalten; so sollte zunächst dessen Konstitution gesichert werden.

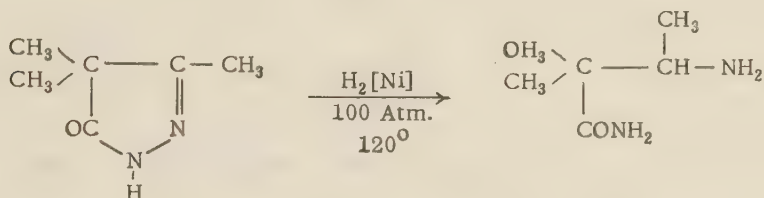
Zu diesem Zweck wurde der Ester XI mit alkoholischer Kalilauge in der Kälte verseift; wir erhielten α -Phenyl-butyronitril, das durch Verseifung zum α -Phenyl-butyramid und schliesslich zur α -Phenyl-buttersäure identifiziert werden konnte. Das zusätzlich aufgenommene IR-Spektrum von XI zeigt bei 4,47 μ die sehr scharfe, mittelstarke Bande der Cyangruppe, die nach W. BRÜGEL¹³⁾ zwischen 4,4 und 4,9 μ auftreten soll, und auch die charakteristischen Esterbanden bei 5,72-5,78 μ und 8,02-8,16 μ . Damit ist bewiesen, dass nach der Äthylierung die Cyan- und die Estergruppe von XI noch intakt sind:



Der Konstitutionsbeweis unserer Verbindung XII wurde durch hydrierende Spaltung geführt. Diese Methode hat in den letzten Jahren in der Pyrazolonchemie Eingang gefunden und liess uns Produkte erwarten, die auf eindeutigem Wege synthetisierbar sind. Die Hydrierung von Pyrazolonringen wurde von verschiedenen Autoren untersucht, z. B. erhielten C. F. WINANS u. H. ADKINS³⁰⁾ bei der Hydrierung von 1-Phenyl-3-methylpyrazolon-(5) das n-Butyranilid:

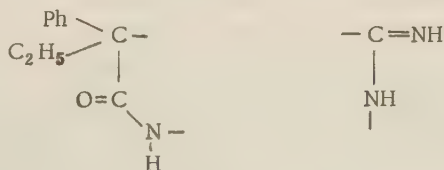


CARTER u. Mitarbeiter ³¹⁾ erhielt bei der katalytischen Reduktion von Pyrazolin-carbonsäuren α, γ -Diaminocarbonsäuren, auch die Hochdruckhydrierung von 3,4,4-Trimethyl-pyrazolon-(5) wurde schon durchgeführt ³²⁾:



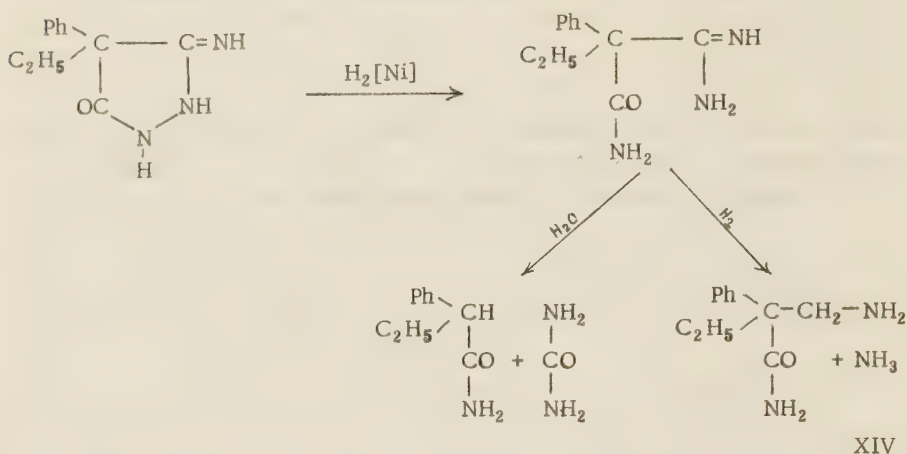
Die Hydrierung von XII bei hohem Druck, erhöhter Temperatur und Anwendung von Raney-Nickel als Katalysator in sehr konzentrierter wässrig-alkoholischer Lösung brachte uns zwei Stoffe, die wir als α -Phenyl-buttersäureamid und Harnstoff identifizieren konnten.

Aus diesem Ergebnis liess sich schliessen, dass der Ring zwar in zwei Bruckstücke aufgespalten worden war,



aber dass gleichzeitig auch eine Anlagerung von Wasser vonstatten gegangen sein musste, denn die Reaktionsprodukte der Hydrierung enthalten ein Sauerstoffatom mehr als XII. In der Absicht, diese Hydrolyse zugunsten einer Aufnahme von Wasserstoff zu erschweren, wiederholten wir die Hydrierung, wobei die Temperatur nur wenig und der Anfangsdruck überhaupt nicht verändert, aber die Konzentration und der Wassergehalt der Lösung stark erniedrigt wurde. Unter diesen veränderten Bedingungen erhielten wir Ammoniak und eine basische und ätherlösliche Flüssigkeit, die uns ein Benzoylprodukt der erwarteten Zusammensetzung $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ lieferte. Wir konnten also annehmen, dass die beiden Hydrierungen-

bei Annahme der Amino-pyrazolonformel XII - folgenden Verlauf genommen hatten:



Trotzdem waren die gefundenen Ergebnisse noch nicht eindeutig, denn andere Heterocyclensysteme könnten bei analoger Hydrierung Substanzen liefern, die zwar von unserem Produkt XIV verschieden sind, aber die gleiche Summenformel aufweisen. Um eine eindeutige Entscheidung herbeiführen zu können, unternahmen wir deshalb Versuche zur Synthese von XIV bzw. seines Benzoylprodukts XV.

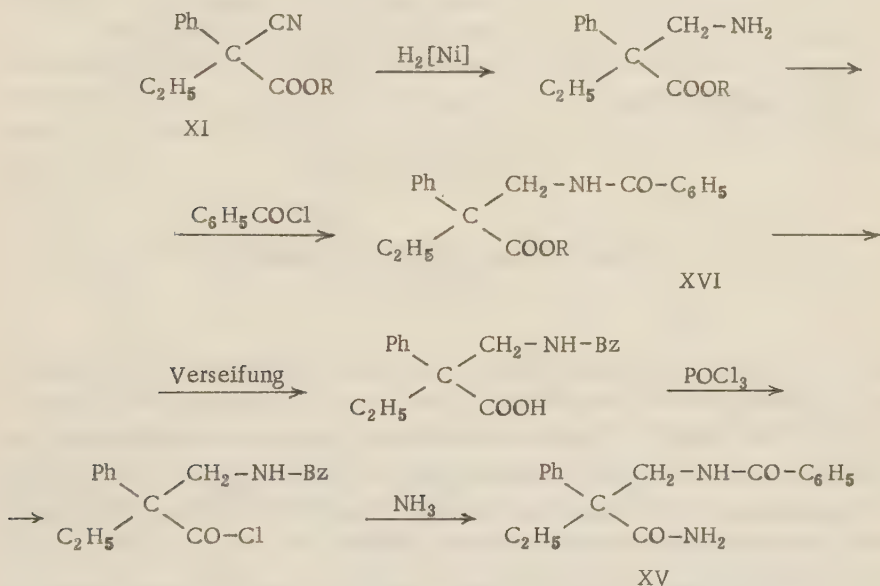
3. Versuche zur Synthese von α -Phenyl- α -benzaminomethyl-n-butyramid (XV).

Die Hydrierung von Nitrilen zu primären Aminen unter Zusatz von Ammoniak ist eine gute präparative Methode ³³⁾; an Verbindungen vom Typ des Äthylphenyl-cyan-essigsäureesters wurde sie zwar noch nicht angewendet, doch durften wir annehmen, dass sie auch hier ohne grosse Komplikationen verlaufen würde. Etwas schwieriger erschien uns die Aufgabe, die Amidanordnung ins Molekül einzuführen, da Estergruppen an quartären Kohlenstoffatomen aus sterischen Gründen nur schwer mit Ammoniak zur Reaktion zu bringen sind ³⁴⁾. Im Einklang damit erhielten wir aus XI und konzentriertem Ammoniak bei eintägigem Schütteln kein entsprechendes Säureamid.

Die in der Literatur beschriebene Methode ³⁴⁾, unter Ausnutzung der grösseren Reaktivität von Säurechloriden sterisch ungünstige Ester- in Amidgruppen umzuwandeln, ist für unseren Fall aber nicht anwendbar, da der Einfluss der am gleichen Kohlenstoffatom haftenden Cyangruppe die Eliminierung des Ester- respektive Carboxylrestes bewirken würde.

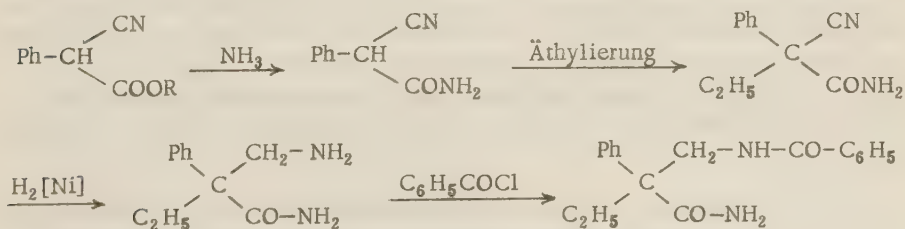
Es ergaben sich für uns nun zwei Synthesemöglichkeiten, die zur gewünschten Verbindung XV führen konnten. Die erste geht vom Cyanester XI aus, der durch Hydrierung in den α -Phenyl- α -amino-methyl-n-buttersäureäthylester verwandelt werden kann, der dann nach Schutz der Aminogruppe durch Benzoylierung auf dem oben beschriebenen Wege über die Säure und das Säurechlorid XV liefern sollte:

1. Weg:



Der zweite Weg basiert auf der Tatsache, dass sich Phenyl-cyan-essigsäureäthylester leicht ins Amid überführen lässt, das dann bei der Behandlung mit Natriumalkoholat und Äthylbromid in das α -Phenyl- α -cyan-n-butyramid übergeht. Nach Hydrierung und Benzoylierung entsteht dann XV:

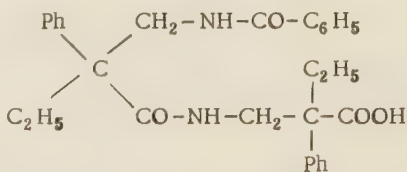
2. Weg:



Um ganz sicher zu gehen entschlossen wir uns, die beiden vorgezeichneten Wege gleichzeitig zu beschreiten.

1. Weg. Äthyl-phenyl-cyan-essigsäureäthylester wurde mit Raney-Nickel- und Ammoniakzusatz bei Zimmertemperatur hydriert und der basische und ätherlösliche Teil nach Schotten-Baumann benzoyliert. Das erhaltene Produkt hatte die gewünschte Zusammensetzung $C_{20}H_{23}NO_3$ (Formel XVI) und ist als α -Phenyl- α -benzaminomethyl-n-buttersäureäthylester anzusprechen.

Die Verseifung von XVI wurde mit warmer alkoholischer Kalilauge durchgeführt. In sehr guter Ausbeute erhielten wir eine Säure, deren Zusammensetzung $C_{29}H_{32}N_2O_4$ aber für eine Dimerisierung spricht, wie sie von der folgenden Formel wiedergegeben wird:



Gestützt wird diese Ansicht dadurch, dass die Säure bei vorsichtiger Behandlung mit Phosphoroxychlorid und schliesslich Ammoniak ein neutrales Amid lieferte, dessen Stickstoffgehalt dem einer Summenformel $C_{29}H_{33}N_3O_3$ entspricht.

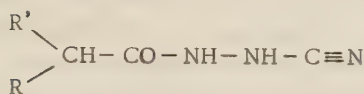
Inzwischen hatte aber unser zweiter Weg bereits zum Erfolg geführt, weshalb wir von der näheren Untersuchung, unter welchen Umständen eine Verseifung des Esters XVI ohne Dimerisierung stattfindet, absahen.

2. Weg. Die Entstehung des Äthyl-phenyl-cyan-essigsäureamids wurde bereits beschrieben³⁵⁾, wir mussten aber noch feststellen, ob die Äthylgruppe tatsächlich auch am Kohlenstoffatom haftet. Zu diesem Zweck haben wir ein IR-Spektrum aufgenommen, das die scharfe und mittelstarke Bande der Cyangruppierung bei $4,46 \mu$ und die starke Bande der primären Säureamide bei $5,90 \mu$ zeigt, während monosubstituierte Amide bei $5,96 \mu$ ihre maximale Absorption haben¹³⁾. Damit ist also die Konstitution dieses Stoffes im gewünschten Sinne gesichert.

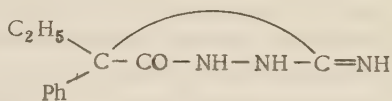
Mit Hilfe von Raney-Nickel und Ammoniak wurde nun hydriert und der basische und ätherlösliche Teil abgetrennt. Der nach der Benzoylierung isolierte Stoff ist nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Zusammensetzung identisch mit dem nach der zweiten Hydrierung des Amino-pyrazolons XII erhaltenen Produkt (XV).

Da in XV mit Ausnahme von einem Stickstoff noch alle Atome des Ausgangspyrazolons- und zwar in der richtigen Reihenfolge - vorhanden sind, ist damit die Konstitution von XII bewiesen.

Um für die Stabilität dieses Stoffes eine Erklärung zu finden, haben wir nach Verbindungen gesucht, die eine analoge Anordnung der Substituenten an einer entsprechend gebauten Kette haben. Eine solche fanden wir in den von H. GEHLEN ³⁶⁾ dargestellten β -N-Cyan-acethydriziden:



XVII



XII

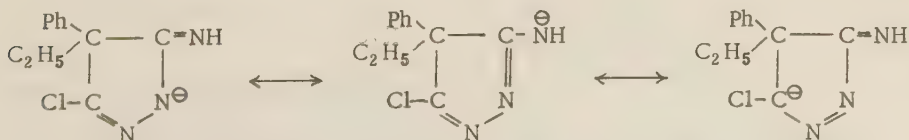
R = Ph, R' = H oder R = R' = CH₃

GEHLEN betont die erstaunliche Stabilität der β -N-Cyanacethydrizide gegen Säuren, während die Behandlung mit Laugen zu aromatischen 1,2,4-Triazolonen führt ³⁶⁾:



Um den sterischen Einfluss der Substituenten R und R' in Bezug auf die Reaktivität der β -N-Cyanacethydrizide kennenzulernen, haben wir das einen Äthyl- und Phenylrest tragende Derivat von XVII, das noch unbekannt war, dargestellt. Es ergab sich, dass die Kondensation zum aromatischen 3- α -Phenylpropyl-1,2,4-triazolon-(5) in diesem Falle nicht mehr möglich war, denn die erhaltene Substanz erwies sich gegen Kochen mit verdünnten Laugen als recht stabil, eine Triazolombildung konnte in keinem Fall beobachtet werden. Auch bei der Behandlung mit kochenden Säuren tritt eine Veränderung nur langsam ein.

Wir sehen im Verhalten der β -N-Cyan-acethydrizide eine gewisse Parallele zu unserer Verbindung XII. Die Stabilität des Halogens in XIII gegen Alkali dürfte ausser einer sterischen Abschirmung der in α -Stellung befindlichen grossen Reste vor allem darauf zurückzuführen sein, dass sich das unter Protonabspaltung bildende Anion



gegen die weitere Aufnahme eines Hydroxylanions, die ja der Ablösung des Chloranions vorausgehen müsste, sträubt.

Theoretisch käme allerdings auch eine Umlagerung während der Chlorierung von XII in Betracht. Da aber diese Reaktion bei XII, das ja durch grosse Stabilität ausgezeichnet ist, unter milden Bedingungen vor sich geht, ausserdem ein Vergleich des IR-Spektrums von XIII mit dem von XII lediglich die erwarteten Veränderungen zeigt (-ähnliches gilt auch für die UV-Spektren anderer Vertreter dieser Verbindungsklasse ^{25, 26)}), hielten wir es nicht für notwendig, eine solche Möglichkeit experimentell zu prüfen.

EXPERIMENTELLER TEIL

I. Versuche zur Acylierung des Diphenylacetaldehyds

1) Diphenylacetaldehyd + Acetylchlorid: Diphenylacetaldehydenolacetat

Die Darstellung erfolgte auf dem von SCHLENK u. Mitarbeitern beschriebenen Syntheseweg ⁹⁾ aus über die Bisulfitverbindung gereinigtem Diphenylacetaldehyd, Sdp. 164-50/12 mm, durch Umsetzung mit Tr-Na-Lösung und behandeln des mit Ä. gewaschenen Enolats mit CH_3COCl .

Das erhaltene Produkt kristallisiert nach längerem Stehen und hat nach Umkristallisieren aus wenig Ligroin den Schmelzpunkt von 59°, der von SCHLENK angegeben ist. Die Ausbeute beträgt gegen 50 % d. Th.

1 g des Reaktionsproduktes werden mit 0,5 ml Hydrazinhydrat in A. 1 Std. am Wasserbad erwärmt, nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Nach Trocknen und Verdunsten des Ä. bleibt ein Rückstand, der nach fünfmaligem Umkristallisieren aus A. bei 172° (Zers.) schmilzt.

4,791 mg lieferten 15,01 mg CO_2 und 2,65 mg H_2O

4,408 mg ergaben 0,300 ml N_2 (23,5°, 756 mm)

$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2$ (388,5)

Ber. : C 86,56 H 6,23 N 7,21

Gef. : C 85,49 H 6,19 N 7,78

Diese Substanz gibt nach weiterem Umkristallisieren aus A. -nunmehr bei 174° schmelzend- folgenden Analysenwert:

4,892 mg lieferten 0,341 ml N_2 (26°, 715 mm)

$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2$ (388,5)

Ber. : N 7,21

Gef. : N 7,63

Durch Umkristallisieren aus Ligroin (3mal) erhält man schliesslich ein bei 178° (Zers.) (bei normalem Erhitzen) schmelzendes Produkt, dessen Schmp. nun nicht mehr erhöht werden kann.

4,234 mg ergaben 0,282 ml N_2 (23°, 714 mm)

$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2$ (388,5)

Ber. : N 7,21

Gef. : N 7,22

Farbreaktion des Diphenylacetaldazins

Beim Übergiessen dieses Azins mit konz. H_2SO_4 tritt eine tief rotviolette Färbung auf, die nach einigen Minuten in ein blasses Grün übergeht.

2) Diphenyl-acetaldehyd + Benzoylchlorid: Diphenyl-acetaldehyd-enolbenzoat

Bei der Umsetzung nach SCHLENK ⁹⁾ wurde eine Ausbeute von 32 % d. Th. erhalten. Der in dieser Vorschrift geforderte Schmp. von 99° konnte bestätigt werden.

1 g dieser Substanz, 0,3 ml Hy-hydrat und 1 ml Methanol werden nach SCHLENK in ein Rohr eingeschmolzen und 12 Std. bei 130-140° gehalten. Nach dem Abkühlen bleibt eine Fl., die beim Versetzen mit etwas Propanol kristallisiert. Nach dem Lösen in viel Ä. wird mit W. gewaschen, der Ä. getrocknet und verdampft. Der Rückstand wird aus Propanol umkristallisiert und schmilzt bei 165° (Zers.) (Sintern und Gelbfärbung ab 155°). der Mischschmp. mit Diphenylacetaldazin zeigt keine Depression.

3,4,4-Triphe. pyrazolenin nach Angaben SCHLENKS		Diphenylacetaldazin	
		roh	rein
Sintern	157°	155	165
Schmp. (Zers.)	168-70°	172	178
Gef. % N	8,2	7,8	7,22
Farbtest	nicht untersucht	+	+

Aus dem Enolbenzoat lässt sich das Aldazin in besserer Ausbeute und grösserer Reinheit durch Erwärmen in alkoholischer Lösung mit Hydrazin erhalten.

3) Diphenyl-acetaldehyd-enolacetat

19,6 g Diphenylacetaldehyd (0,1 Mol)

20 g Acetanhydrid (0,2 Mol)

1,2 g Kaliumacetat (0,13 Mol)

werden im Ölbad 8 Stunden am Rückfluss gekocht, dann abgekühlt, mit Wasser und schliesslich mit 2 n-Sodalösung gewaschen. Der hinterbleibende Rückstand wird im Vacuum destilliert, wobei die bei 170-180°/12 mm siedende Fraktion redestilliert wird. Die Hauptmenge geht bei 175-80°/12 mm über und kristallisiert nach dem Animpfen mit dem nach SCHLENK gewonnenen Acetylprodukt. Nach Umkristallisation wird ein Schmelzpunkt von 58° gefunden. Der Mischschmp. mit dem bei 1) gewonnenen Stoff zeigt keine Depression. Die Ausbeute am ganz reinen Produkt ist 12,5 g = 42 % d. Th.

II. Acylierung des Hydratropaaldehyds

1) Hydratropaaldehyd + Acetylchlorid, Kondensation mit NaOR

3,4 g Na (0,148 Mol) werden fein verteilt in Ä. abs. mit 6,8 g A. abs. (0,148 Mol) am Rückfluss mit aufgesetztem, auch KOH enthaltenem CaCl_2 -Rohr gekocht, bis sich fast alles Natrium umgesetzt hat. In diese Suspension werden nun

20 g Hydratropaaldehyd (0,149 Mol) (gereinigt über die Bisulfitverbindung) nach und nach eingetragen. Unter Gelbfärbung und Erwärmung löst sich das Alkoholat auf. Tropfenweise werden

12 g frisch destilliertes CH_3COCl (0,152 Mol) zugegeben (gelöst in Ä. abs.), wobei heftige Reaktion und NaCl -Ausscheidung eintritt. Mit den letzten Tropfen des Säurechlorids tritt Entfärbung ein. Nach Abfiltrieren des NaCl wird der Ä. verdampft und das Reaktionsprodukt destilliert.

Frakt.	Bad (°)	Siedetemp. (°)	Vac. (mm)	Menge (g)
1	bis 90	32-40	20	wenig
2	130-7	80-104	12	9
3	160	110	"	3
4	190	114	"	1,5

Der Rückstand ist eine zähe Masse. Frakt. 2 besteht in der Hauptsache aus Hydratropaaldehyd. Frakt. 3 u. 4 werden redestilliert und sieden bei 110-40/12 mm. Nach nochmaliger Destillation unter Abtrennung des Vorlaufs wird zur Analyse gegeben.

3,684 mg entsprechen 4,40 ml ca. n/50 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (log F=0,8952).

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (310,4)

Ber. : O 15,46

Gef. : O 15,01

Das aus 3 u. 4 gewonnene Produkt hat einen starken, esterartigen Geruch, und liefert bei längerem Kochen mit verd. H_2SO_4 Hydratropaaldehyd und Essigsäure.

2) Hydratropaaldehyd + Acetylchlorid, Kondensation mit Tr-Na: Hydratropaaldehyd-enolacetat

27 g Tr-Cl (0,0967 Mol) werden in Tr-Na übergeführt und dann 12,4 g des reinen Aldehyds (0,092 Mol) zutropft; die Farbe hellt sich dabei nach orange-rot auf. Das Enolat ist aber in Äther so gut löslich, dass die folgende Umsetzung direkt in dieser Lösung durchgeführt werden muss. Dazu lässt man eine äther. Lös. von 10 g CH_3COCl (0,125 Mol) zutropfen, lässt 2 Std. stehen und wäscht dann mit Wasser und Bicarbonatlös. Nach dem Trocknen und Verdampfen des

Lösungsmittels wird destilliert:

Frakt.	Bad (°)	Siedetemp. (°)	Vac. (mm)	Menge (g)
1	125-30	87-9	13	2,01
2	150	100-5	12	3,15
3	165-90	120-4	"	5,20

Frakt. 1 ist reines Ausgangsmaterial, 2 enthält auch noch Hydratropaaldehyd, die 3. Fraktion wird redestilliert und zur Analyse gegeben.

3,678 mg ergaben 10,092 mg CO₂ und 2,175 mg H₂O

C₁₁H₁₂O₂ (176,2)

Ber. : C 74,98 H 6,86

Gef. : C 74,88 H 6,62

Die Ausbeute, bezogen auf umgesetzten Hydratropaaldehyd, ist 38,5 % d. Th. Bei einem anderen Versuch wurden jedoch 50 % d. Th. gefunden. Die gewonnene Substanz reduziert ammon. Ag⁺-lös. langsam, gibt keine Bisulfitverbindung, entfärbt nur langsam Br₂ in CHCl₃ und wird beim Kochen mit verd. H₂SO₄ in Hydratropaaldehyd und Essigsäure zerlegt.

3) Hydratropaaldehyd-enolacetat

33 g Hydratropaaldehyd (0,246 Mol)

57 g Acetanhydrid (0,559 Mol) und

3 g krist. Kaliumacetat werden 8 Std. am Ölbad mit Rückfluss gekocht. Das Reaktionsprodukt wird in CHCl₃ gelöst und mit Wasser, schliesslich mit 5proz. Sodalösung gewaschen. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösemittels wird im Vacuum destilliert. Die bei 122-40°/12 mm siedende Fraktion wird redestilliert, es sind 27,5 g = 63,5 % d. Th. Die Flüssigkeit ist identisch mit der bei 2) gewonnenen (Siedepunkt, Geruch, Verseifung, Mischungsprobe).

III. Versuche zur Acylierung des Isobutyraldehyds

1) Isobutyraldehyd und Benzoylchlorid

36 g Tr-Cl (0,129 Mol) werden in eine äther. Tr-Na-lös. übergeführt und mit 8,8 g reinem Isobutyraldehyd umgesetzt (0,12 Mol). In die gelbe Lös. lässt man 17 g Benzoylchlorid (0,12 Mol) eintropfen; es setzt sich NaCl ab und die Lösung bleibt gelb. Nach 1-stündigem Stehen wird die schwach saure Lösung mit W. und Bicarbonatlös. geschüttelt, getrocknet und der Ä. verdampft. Durch Destillation lässt sich aber keine Trennung erreichen, so wird das Tr-H zum Kristallisieren gebracht und der flüssige Anteil mit einem Überschuss Hydrazin in A. aufgeköcht. Das Reaktionsprodukt wird in Ä. gelöst und mit W. gewaschen, der Ä.-rückstand mit Pikrinsäure gefällt. Das Pikrat reinigt man durch dekantieren mit Ä. von

harzigen Bestandteilen und kristallisiert aus A. mehrmals um, es schmilzt bei 143-4°.

3,904 mg ergaben 8,317 mg CO₂ und 1,422 mg H₂O

4,157 mg lieferten 0,544 ml N₂ (22°, 728 mm)



Ber. : C 57,86 H 4,22 N 14,67

Gef. : C 58,14 H 4,08 N 14,50

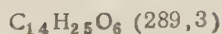
2) Isobutyraldehyd und Acetylchlorid

160 g Tr-Cl (= 0,58 Mol) werden in eine Tr-Na-lös. umgesetzt, dann 33g wasser- und säurefreier Isobutyraldehyd (0,46 Mol) zugefügt. 36 g frisch destilliertes CH₃COCl (0,45 Mol) neutralisieren diese Lösung gerade. Nach dem Abfiltrieren des NaCl wird der Ä. abdestilliert und die Aufarbeitung auf 3 verschiedene Arten durchgeführt.

- A) Durch Zugabe von wenig A. abs. bringt man den grössten Teil des Tr-H zur Kristallisation, filtriert ab und destilliert.
- B) Die ätherische Lösung wird mit W. und verd. Bicarbonatlös. gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und dann destilliert.
- C) Der Ä. -rückstand wird direkt destilliert.

Ansatz	Frakt.	Siedetemp. (°)	Ausbeute % bez. auf C ₆ H ₁₀ O ₂	Substanz
A)	1	42-4/14 mm	15	a
	2	90-2/12 mm	12	b
B)	1	40-2/15 mm	26	a
	2	85-95/14 mm	2	-
	3	144/14 mm	20	-
C)	1	41-3/15 mm	15	a
	2	98-104/15 mm	6	b
	3	105-27/12 mm	15	c

a) 4,539 mg lieferten 9,667 mg CO₂ und 3,530 mg H₂O



Ber. : C 58,12 H 8,71

Gef. : C 58,12 H 8,70

b) 7,644 mg lieferten 18,159 mg CO₂ und 6,230 mg H₂O



Ber. : C 64,85 H 9,25

Gef. : C 64,83 H 9,12

c) 4,668 mg ergaben 11,24 mg CO₂ und 4,30 mg H₂O

C₁₁H₂₁O₃ (201,3)

Ber. : C 65,63 H 10,52

Gef. : C 65,71 H 10,31

IV. Versuch zur Gewinnung von Acetyl-isobutyraldehyd-diäthylacetal

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflusskühler (geschützt durch CaCl₂-Rohr), Tropftrichter und Rührwerk werden

3,5 g Mg (0,145 Mol) (gewaschen mit Ä. abs. und getrocknet i. Vac.) mit 5 ml abs. Ä. übergossen und 1 Jodkristall zugegeben. Unter starker Rührung wird nun ein Gemisch von

24 g α-Bromisopropylmethylketon (0,145 Mol) (gewonnen nach A. FAWORSKY³⁷), Sdp. 57-60°/30-35 mm),

21,3 g frisch destilliertem Orthoameisenester (0,145 Mol) und dem gleichen Volumen Ä. abs. zugetropft, anschliessend 10 Std. am Rückfluss gekocht und nach dem Abkühlen mit gesättigter NH₄Cl-lös. geschüttelt. Die Ä-schicht wird mit Na₂SO₄ getrocknet und anschliessend destilliert.

Frakt. a	Sdp.	49°/14 mm	15 g (Orthoameisenester, = 70,4%)
----------	------	-----------	-----------------------------------

b		133°/12 mm	2 g
---	--	------------	-----

Zurück bleibt ein dunkelbrauner Rückstand, der rumartig riecht.

Frakt. b: 4,835 mg ergaben 12,18 mg CO₂ und 4,60 mg H₂O

C₁₃H₂₄O₃ (228,3)

Ber. : C 68,40 H 10,84

Gef. : C 68,75 H 10,65

V. Versuche zur Umwandlung von 4,4-Dimethyl-pyrazolonen-(5) in 4,4-Dimethyl-pyrazolenine

3,4,4-Trimethyl-pyrazolon wird nach H. J. BACKER¹⁶⁾ aus Dimethyl-acetessig-ester und Hydrazin in guten Ausbeuten gewonnen, es schmilzt bei 108-90°, gibt mit FeCl₃-lös. keine Färbung und lässt sich weder nitrosieren noch nitrieren¹⁶⁾. Beim Versetzen einer konzentrierten wässrigen Lösung mit HCl scheidet sich ein Chlorhydrat ab (Schmp. 210-130° Zers.)

Hydrolyse: Nach längerem Kochen mit halbkonzentrierter H₂SO₄ scheidet sich fast die berechnete Menge Hydrazinsulfat ab.

IR-Spektrum siehe S. 45 ff.

1) Umsetzung mit POCl_3 (mit Hydrolyse): trimeres Trimethyl-pyrazolon

15 g Trimethylpyrazolon (0,119 Mol) und 60 g POCl_3 (0,389 Mol) werden 1 Std. schwach am Dampfbad erwärmt, wobei sich HCl entwickelt. Nach 1-stündigem Stehen wird die Reaktionsmischung langsam und vorsichtig auf Eis gegossen (Aussenkühlung), dann ebenfalls unter starker Kühlung langsam mit konz. NH_3 schwach ammoniakalisch gemacht und einige Zeit im Eisschrank stehen gelassen. Die ausgefallenen Kristalle sind meistens gelb gefärbt und müssen erst durch Umkristallisation aus A. gereinigt werden; sie schmelzen dann bei $210-20^\circ$. Die Ausbeute beträgt 30-40 % an rohem Produkt. Wenn bei der Zersetzung mit Eis oder bei der Zugabe von NH_3 Erwärmung zugelassen wurde, erniedrigt sie sich auf etwa 10 % d. Th. Diese Substanz löst sich leicht in Säuren, schwer in Basen und W. sowie allen üblichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von siedendem Alkohol.

4,280 mg ergaben 8,84 mg CO_2 und 3,12 mg H_2O
 3,836 mg lieferten 0,78 ml N_2 (26° , 707 mm)

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ (126,2)	Ber. : C 57,10	H 7,99	N 22,20
	Gef. : 56,37	8,16	21,59

Die Substanz adsorbiert hartnäckig Wasserreste, erst nach 3-tägigem Trocknen bei 60° wurden bessere Werte gefunden:

4,157 mg lieferten 8,67 mg CO_2 und 2,95 mg H_2O

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ (126,2)	Ber. : C 57,10	H 7,99
	Gef. : 56,92	7,94

Die MG-Bestimmung ergab (nach RAST):

60,4 mg Campher + 4,3 mg Substanz, $\Delta T=7,2^\circ$	Gef. : 395
91,9 mg " + 11,1 " $\Delta T=14^\circ$	Gef. : 345
11,164 mg " + 1,105 " $\Delta T=10,0^\circ$	Gef. : 351 ⁺⁾

Ber. :

MG für das monomere Trimethyl-pyrazolon: 126,2
" " " trimere " 378,6

IR-Spektrum siehe Seite

Das trimere Trimethyl-pyrazolon gibt mit FeCl_3 -lös. eine rein blaue Färbung. Durch verd. Säuren wird es in der Kälte nicht zerstört, nur durch Kochen mit starken Säuren.

⁺⁾ Bestimmt von A. BERNHARDT, Mülheim

Verseifung zum Monomeren:

300 mg trimeres Trimethyl-pyrazolon werden mit halbkonzentrierter Schwefelsäure $\frac{1}{2}$ Std. am Rückfluss gekocht, dabei tritt Geruch nach Methyl-isopropylketon auf. Nach Abkühlung scheiden sich 90 mg Hydrazinsulfat ab (identifiziert durch Reaktionen, Mischschmp.) (33,6 Mol %); aus dem Filtrat lässt sich 3,4,4-Trimethyl-pyrazolon mit CHCl_3 extrahieren, es sind 60 mg (20 %). Eine andere Substanz konnte nicht isoliert werden.

Umsetzung mit POCl_3 (ohne Hydrolyse)

10 g Trimethyl-pyrazolon (0,079 Mol) und 40 g POCl_3 (0,259 Mol) werden 1 Std. am Dampfbad erwärmt und dann durch Anlegen eines Vacuums das Säurechlorid in der Wärme abgezogen. Es hinterbleibt ein fester, gelber Rückstand, der durch Kochen mit absolutem Äther und Benzol gereinigt wird. Diese N- und Cl-haltige Masse schmilzt über 300° und löst sich in unpolaren Lösemitteln nicht, wohl aber in W. und A., wobei eine Zersetzung und Rotfärbung auftritt. Nach Neutralisation der wässrigen Lösung scheiden sich aber nur braune Harze ab, aus denen keine kristallinen Stoffe zu isolieren sind, sie enthalten auch kein Cl mehr.

Umsetzung mit SOCl_2

2 g Trimethyl-pyrazolon werden mit 4 g SOCl_2 1 Std. am Wasserbad erwärmt; Entwicklung von HCl und SO_2 . Am Dampfbad werden im Vacuum $\frac{1}{2}$ Std. die flüchtigen Bestandteile abgezogen, dann wird der Rest in einen mit KOH beschickten Exsiccator gebracht und dort über häufig erneuertem KOH längere Zeit aufbewahrt. Die zurückbleibende gelbe Masse enthält dann kein Chlor mehr, schmilzt unter Zersetzung zwischen 200 und 300° und löst sich nur in polaren Lösemitteln unter Rotfärbung, aus dieser Lösung erhält man durch Neutralisieren nur braune Harze.

Eine ähnliche Masse erhält man beim Arbeiten mit einem grossen Überschuss gereinigten Thionylchlorids.

2) 3,4,4-Trimethyl-thiopyrazolon

1 g 3,4,4-Trimethyl-pyrazolon wird in Toluol auf 80° erwärmt, dann 4 g gereinigtes P_2S_{10} portionsweise zugefügt und 1 Std. am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit 2n-NaOH hydrolysiert, die wässrige Schicht mit Benzol geschüttelt und dann neutralisiert. Nach 1-tägigem Stehen wird 3mal mit Äther ausgeschüttelt, die Ä.-lös. getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Der hinterbleibende Rückstand kristallisiert schnell. Die Reinigung erfolgt am besten durch Umkristallisation aus Ligroin, man erhält so ein bei $110-111^\circ$ schmelzendes Produkt, das in schönen gelben Nadeln kristallisiert. Der N-Gehalt dieser

Verbindung liegt nach den üblichen Trocknungsmethoden viel zu tief, erst durch scharfes Trocknen bei 80° im Vacuum (mehrere Tage lang) kommt er in die Nähe der Fehlgrenze:

3,378 mg lieferten 0,587 ml N₂ (22°, 725 mm)

C₈H₁₀N₂S (142,2)

Ber. : N 19,70

Gef. : N 19,18

Die Ausbeute am ganz reinen Produkt betrug 700 mg (= 62,5 % d. Th.), die Rohausbeute beläuft sich auf 89 % d. Th.

3,4,4-Trimethyl-5-methylthio-pyrazolenin

Nach den Angaben von KENDALL u. DUFFIN ²³⁾ erhält man dieses Produkt in guter Ausbeute aus dem Thiopyrazolon durch Methylierung mit Dimethylsulfat und KOH. Die gelbe Flüssigkeit siedet bei 74-6°/2 mm.

Entschwefelung

9 g 3,4,4-Trimethyl-5-methylthio-pyrazolenin (0,063 Mol) werden in Methanol gelöst und mit der 10-fachen Menge käuflichen Raney-Nickels 4 Stdn. am Rückfluss gekocht, wobei starker Mercaptangeruch auftritt. Nach dem Filtrieren wird der Katalysator noch mehrmals mit Methanol ausgekocht, die rötlich aussehenden Methanollösungen werden vereinigt. Nach Abdestillation des Lösungsmittels bleibt eine basisch reagierende, viskose, rote Lösung zurück, die nun mit wenig W. und Ä. ausgeschüttelt wird.

Die wässrige Lös. ist rotviolett und stark basisch. Die Benzoylierung nach Schotten-Baumann liefert ein rotes Benzoylprodukt, welches aber wegen seines niederen Schmelzpunkts (es ist nur im Eisschrank fest) nicht zu reinigen war.

Aus der ätherischen Lös. erhält man durch mehrmaliges Ausschütteln mit W. eine rote Lösung (zum Schluss färbt die dunkelrote Ä.-Lös. das W. nicht mehr), die nun ein festes Benzoylprodukt gibt. Nach häufigem Umkristallisieren aus Petroläther steigt der Schmp. bis auf 116-7°. Die Ausbeute am Rohprodukt betrug 1,35 g.

5,070 mg lieferten 10,481 mg CO₂ und 2,900 mg H₂O

2,792 mg ergaben 2,65 ml N₂ (25°, 705 mm)

C₁₃H₁₈N₂O₃S (282,35)

Ber. : C 55,30 H 6,43 N 9,93

Gef. : 56,41 (?) 6,40 10,08

Schwefel wurde nur qualitativ nachgewiesen

Der ätherlösliche und nicht mit W. extrahierbare Teil besteht aus 3,4,4-Trimethyl-5-methylthio-pyrazolenin, denn durch Fällung mit Pikrinsäure erhält

man ein Pikrat folgender Zusammensetzung:

6,247 mg ergaben 9,334 mg CO₂ und 2,190 mg H₂O

C₁₃H₁₅N₅O₇S (385,4)

Ber. : C 40,51 H 3,92

Gef. : C 40,77 H 3,92

Schwefel wurde nur qualitativ bestimmt.

3) Darstellung und Reaktionen von 4,4-Dimethyl-pyrazolon-(5)

Formyl-isobuttersäureäthylester-diäthylacetal gewinnt man durch Umsetzung von Brom-isobuttersäureester mit Zink und Orthoameisenester nach einer Vorschrift von N. C. DENO¹⁴⁾. Die angegebene Ausbeute von 58 % d. Th. erhält man, wenn statt Zn-granalien zerschnittene Zn-Folie verwendet wird.

53 g Acetal werden mit 80 ml 2n-HCl und 30 ml Methanol 1 Std. am Rückfluss gekocht; nach dem Abkühlen wird mit W. verdünnt und mehrmals ausgeäthert. Zum Ä.-Rückstand gibt man 100 ml Methanol und 20 ml Hydrazinhydrat und kocht 4 Std. unter Rückfluss. Nach Abdestillation des Methanols wird der Rückstand mit CHCl₃ geschüttelt, die CHCl₃-lös. mit wenig W. gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Der Rückstand wird aus Ligroin mehrmals umkristallisiert, man erhält 13,5 g Dimethyl-pyrazolon (= 50 % d. Th. bez. auf eingesetztes Acetal) vom Schmp. 101-2°. Ziemlich leicht flüchtig, auch mit W.

4,767 mg lieferten 9,37 mg CO₂ und 3,09 mg H₂O

4,896 mg ergaben 1,066 ml N₂ (25°, 754 mm)

C₅H₈N₂O (112,1)

Ber. : C 53,53 H 7,19 N 24,89

Gef. : C 53,64 H 7,25 N 24,73

Diese Substanz löst sich sehr leicht in allen organischen Lösungsmitteln und Wasser, mit Ausnahme von Ligroin. In konzentrierter wässriger Lös. gibt es mit konz. HCl ein Salz, das bei 190-5° (Zers.) schmilzt. Mit FeCl₃-lös. wird keine Färbung erhalten.

Umlagerungsversuch:

Beim Erwärmen mit konz. H₂SO₄ löst sich das Pyrazolon auf, nach Neutralisation mit NH₃ unter Kühlung scheidet sich aber auch beim längeren Stehen kein Niederschlag ab, die Bildung von 3,4-Dimethyl-pyrazolon ist also auszuschliessen.

Umsetzung mit POCl₃

5 g 4,4-Dimethyl-pyrazolon und 20 ml des Säurechlorids werden 1 Std. mit Rückflusskühler erwärmt, dann ohne Erwärmung zuzulassen mit Eis und NH₃ behandelt. Es scheiden sich dabei braune Schmierien ab, aus denen sich nur etwas

4,4-Dimethyl-pyrazolon-Chlorhydrat gewinnen lässt. Auch die Extraktion der wässrigen Lös. bringt nur eine Spur Ausgangsmaterial, alles andere ist in der ammonsalzgesättigten wässrigen Lösung.

5 g 4,4-Dimethyl-pyrazolon und 30 ml POCl_3 werden $\frac{1}{2}$ Std. auf 50° , dann 1 Std. auf 100° gehalten. 2 Std. stehen lassen, dann mit Eis und NH_3 unter Ausschluss von Wärme behandeln. Ausser etwas HCl -Salz des Ausgangsmaterials wird nur Ammonphosphat erhalten.

VI. Darstellung und Reaktionen von 3-Imino-4-äthyl-4-phenyl-5-oxo-pyrazolidin

1) Äthyl-phenyl-cyan-essigsäureäthylester (XI)

1. Weg: α -Phenyl-butyronitril ³⁸⁾ wurde nach den von M. M. RISING u. T. ZEE gemachten Angaben ²⁷⁾ ins Enolat übergeführt und dieses dann mit Chlor-ameisensäureäthylester umgesetzt. Es wird dabei eine von $150-92^\circ/12$ mm siedende, gelbe Fl. erhalten (30 % d. Th. Ausbeute), welche bei der Fraktionierung im Hochvacuum in 2 Fraktionen aufgespalten werden kann, die bei $115^\circ/0,5$ mm und $145-50^\circ/0,2$ mm siedend. Die erstere ist der gesuchte Ester (a), die höher siedende Fraktion hat einen höheren N-Gehalt (b) (siehe Tabelle 2, S.34).

2. Weg:

39 g Phenyl-cyan-essigsäureäthylester ⁴⁴⁾ (0,21 Mol) werden zu einer Lösung von 4,6 g Na in A. abs. (0,20 Mol) gegeben, es tritt dabei eine rotorange Färbung auf. Nach Zugabe von 33 g Äthyljodid (0,21 Mol) wird am Dampfbad erwärmt, wobei die Farbe nach gelb umschlägt. Einige Stunden stehen lassen, dann das Lösungsmittel abdestillieren und den Rückstand mit W. und Ä. durchschütteln. Aus der mit Na_2SO_4 getrockneten Lösung wird der Ä. verdampft und der hinterbleibende Rückstand destilliert. Bei genauem Arbeiten tritt kein Nebenprodukt auf, die gefundene Fraktion (Sdp. $144-8^\circ/14$ mm) wiegt 37 g (= 83 % d. Th.) und ist identisch mit (a).

Bei Verwendung von Äthylbromid statt -jodid muss die Vorschrift etwas abgeändert werden, da NaBr aus der Lös. ausfällt und das Sieden durch starkes Stossen gestört wird. Nach Zugabe der äquivalenten Menge Äthylbromid zur Enolatlös. des Esters wird infolgedessen mehrere Tage stehen gelassen, der Salzniederschlag abgetrennt und dann destilliert. Die Ausbeute erhöht sich durch diese Abänderung auf 85 % d. Th.

Tabelle 2

Darstellung	Sdp. °	Farbe	Ausbeute %	Substanz
RISING ²⁷⁾ (Me-Ester)	180-92/ 17 mm	strohfarben	52 %	
Weg I (Et-Ester)	150-92/ 12 mm	gelblich	30 %	
Frakt. Dest.	{ 115/0,5 mm 145-50/0,2 mm	farbl.	16 %	(a)
Weg I		gelb	10 %	(b)
Weg II	142-4/12	farbl.	85 %	(A)=(a)

(a) 4,183 mg lieferten 0,237 ml N₂ (22°, 710 mm)

C₁₃H₁₅NO₂ (217,3)

Ber. : N 6,45

Gef. : N 6,13

(A) 4,270 mg ergaben 0,238 ml N₂ (21°, 723 mm)

C₁₃H₁₅NO₂ (217,3)

Ber. : N 6,45

Gef. : N 6,12

(b) hat einen N-Gehalt von 8,52 %, viskose gelbe Fl.

2) 3-Imino-4-äthyl-4-phenyl-5-oxo-pyrazolidin (XII)

Weg I: Die Kondensation wird nach den Angaben Gagnons ²⁴⁾ durchgeführt, die für 4,4-disubst. 3-Iminopyrazolone allg. gelten, 4,3 g Äthyl-phenyl-cyan-essigsäureäthylester (a) (0,02 Mol) und 1,25 g Hydrazinhydrat (0,02 Mol) werden zu einer Lös. von 0,92 g Na (0,04 Mol) in 20 ml A. abs. zugefügt und dann 1/2 Std. mit Rückfluss gekocht. Nach Abdestillation der Hauptmenge des A. werden 20 ml W. zugefügt, mit Ä. extrahiert und die wässrige Lös. mit AcOH neutralisiert, es fallen dabei 1,25 g (= 31 % d. Th.) an Iminopyrazolon aus, das nach Umkristallisation aus A. bei 225° schmilzt.

Weg II folgt einer Vorschrift, die J. DRUEY ²⁵⁾ allgemein am Beispiel des 4,4-Diäthylderivates gibt.

15,2 g Ester (a) (0,07 Mol) werden in einen Rührkolben mit absteigendem Kühler eingetropf, in dem

6,3 ml Hydrazinhydrat (0,125 Mol) auf 130° (Bad) vorgeheizt sind. Dabei wird der entstehende A. kontinuierlich abdestilliert. Nach dem Zufügen von (a) wird noch 2 Std. erhitzt und dann abkühlen gelassen, wobei der Kolbenrückstand kristallisiert. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen sind es 10,2 g (= 72 % d. Th.).

Der Schmp. liegt nach mehrmaligem Umkristallisieren nur bei 215-70°, was sich mit den von DRUEY gemachten Angaben deckt.

Weg III: 37 g Ester (a) (0,17 Mol) werden mit 30 ml Hydrazinhydrat (80proz.) (0,5 Mol) gemischt und soviel A. zugegeben, dass gerade Lösung eintritt. Über Nacht stehen lassen, dann haben sich etwa 50 % d. Th. des Pyrazolons in grossen farblosen Kristallen abgesetzt, die sofort (nach Waschen mit etwas A.) völlig rein sind und bei 225-70° schmelzen. Durch Eindampfen der alkohol. Lös., neutralisieren mit AcOH und verdünnen mit W. erhöht sich die Ausbeute auf 90 % d. Th.

XII 3,354 mg lieferten 0,626 ml N₂ (25°, 728 mm)

C₁₁H₁₃N₃O (203,2)

Ber. : N 20,68

Gef. : N 20,48

Die auf den 3 Wegen gewonnen Produkte sind trotz ihres unterschiedlichen Schmelzpunktes identisch, wie durch Mischschmp. bewiesen werden konnte.

XII löst sich leicht in verdünnten Alkalien, woraus es mit 2n-Säure wieder fällbar ist; erst starke Säuren lösen es unter Salzbildung auf. Gegen Kochen mit Säuren und Laugen ist es völlig stabil, sehr empfindlich ist es jedoch gegen Oxydation, so reagiert es mit Permanganatlös. heftig unter Bildung brauner, undefinierter Harze, aus denen sich nur etwas Benzoesäure isolieren lässt.

Nitrierung von XII

XII reagiert mit konz. HNO₃ sehr heftig, wobei aber hauptsächlich Oxydation eintritt. Ein Nitroprodukt erhält man aber auf die folgende Weise.

1 g XII wird in der Wärme in 30 ml H₂SO₄ konz. gelöst, schnell auf 0° abgekühlt und langsam eine gekühlte Lös. von 1 ml konz. HNO₃ in 10 ml H₂SO₄ zugesetzt. Es tritt dabei eine tiefviolette Farbe auf. Beim Eingiessen in viel Eis und Wasser scheidet sich ein leuchtend gelber N. ab, der sich unter Abgabe nitroser Gase zersetzt. Wird nach dem Ausfällen sofort abgesaugt, mit W. gewaschen und im Vacuum getrocknet, so erhält man ein etwas dunkler gefärbtes, aber stabileres Produkt, das sich durch Lösen in Aceton und Ausfällen mit Benzol etwas reinigen, aber nicht ganz sauber erhalten lässt, Schmp. 172-50° unter vorherigem Erweichen (Zers.). Nach der Reduktion mit SnCl₂ und Diazotierung gibt es mit alkalischer β-Naphtollös. eine Rotfärbung. Da eine Reinigung des Nitroprodukts nicht gelang, wurde auf eine Analyse verzichtet.

Nitrosierung

1 g XII wird in der üblichen Weise diazotiert, es scheidet sich dabei ein gelber N. ab, der zersetzlich ist und durch schnelles Absaugen, Waschen mit W. und Trocknen im Vacuum etwas stabiler wird. Er löst sich in Alkalien mit roter Farbe, in Säuren aber nicht. Eine Reduktion mit SnCl_2 oder NaHSO_3 brachte keine definierten Produkte. Das Nitrosoprodukt gibt mit alkalischer R-Säure keine Farbvertiefung.

3) 3-Chlor-4-äthyl-4-phenyl-5-imino-pyrazolin-(2) XIII

Dieser Stoff wird in 40-50⁰ proz. Ausbeute nach der Vorschrift von DRUEY ²⁶⁾ durch Umsetzung von XVI mit POCl_3 und anschliessender Zersetzung mit Eis und W. erhalten, Schmp. 163-5⁰ (Zers.).

Sulfat von XIII erhält man beim Lösen des Stoffes in konz. H_2SO_4 und Verdünnen mit etwas W., am besten, wenn noch mit NH_3 abgestumpft wird. Es schmilzt bei 212-3⁰. Glänzende Plättchen.

Ein Na-Salz von XIII wird gewonnen, wenn die absolut alkoholische Lösung von XIII mit einer äquivalenten Menge NaOR-lös. versetzt und der gelben Lösung im Vacuum das Lösungsmittel entzogen wird. Farblose Masse, löslich Benzol. Schmilzt bei etwa 90⁰, offenbar im Kristallalkohol, wird dann wieder fest und ist bis 300⁰ nicht mehr zum Schmelzen zu bringen. Auch nach längerem Kochen von XIII mit NaOR in A. abs. erhält man diesen Stoff, aus dem durch Neutralisation XIII wieder zurückerhalten wird (annähernd quantitativ). Etwas ionogenes Chlor ist jedoch in der Lösung nachzuweisen.

Versuch zur Grignardierung von XIII

1 g XIII = (5mM) wird in abs. Tetrahydrofuran gelöst (in Ä. löst es sich nicht) und mit 0,12 g Mg (mit J_2 angeätzt) (5mMol) einen Tag lang am Rückfluss gekocht, es tritt aber keine Reaktion ein und nach Dekantieren vom Mg wird über die Hälfte des eingesetzten XIII wieder zurückgewonnen.

Perbromid

1 g XIII (ca. 5mMol), + 5 ml CHCl_3 , 10 ml CCl_4 und 0,2 ml Br_2 (8mMol) werden am Rückfluss gekocht, das Destillat im Kühler wird schnell heller, schliesslich ist es nur noch gelb, während im Kolben eine dunkelrote Lösung bleibt. Nach dem Abkühlen fällt ein orangegefärbter N., der bei 165-7⁰ ohne Zersetzung schmilzt und 0,6 g wiegt. Beim Eindampfen der Mutterlauge bleibt ein sehr stark verschmutzter Rückstand, der nicht aufgearbeitet wurde. Das Perbromid zersetzt sich mit W. und A. (KJ-Stärkepapier gibt starke Blaufärbung), ist aber sonst recht stabil. Die alkalische Zersetzung liefert neben Oxydationsprodukten auch das Ausgangsmaterial wieder zurück.

Eine Analyse, die mit einer bei 60° im Vacuum getrockneten Probe durchgeführt wurde, zeigte einen CH-Wert, der für die Aufnahme von etwa 0,8 Mol Br₂ spricht, wahrscheinlich ist aber beim Trocknen etwas Brom abgespalten worden.

Drucklose Hydrierung von XIII

Die nach DRUEY u. SCHMIDT ²⁵⁾ durchgeführte Hydrierung (Pd-Kohle, Wasser, Raumtemp.) war nicht erfolgreich, auch bei Verwendung von Alkohol als Lösungsmittel und Erwärmung wird kein H₂ aufgenommen, nach 2 Std. enthält die Lösung kein ionogenes Chlor.

7,7 g XIII (0,035 Mol)

0,2 g PtO₂ (82 % Pt) und

50 ml Eisessig werden 2 Stdn. bei Raumtemperatur in einer Hydrierapparatur geschüttelt, es kann keine Volumenabnahme des H₂ beobachtet werden. Anschließend wird auf etwa 100° erhitzt und weitere 3 Stdn. geschüttelt, wobei 800 ml H₂ aufgenommen werden (theoretisch: 765 ml H₂). Nach dem Abkühlen wird vom Katalysator abfiltriert, die erhaltene braune Lösung mit Ligroin und Benzol ausgeschüttelt.

Aus der Eisessigschicht erhält man durch Verdünnen mit W. und Neutralisieren mit NH₃ 2,4 g XIII wieder zurück (identifiziert durch Mischschmp.) (= 31,2 %), andere basische Bestandteile werden nicht gefunden (abgesehen von etwas brauner Schmiere).

Die Ligroin-Benzol-Schicht wird auf ein kleines Vol. eingedampft, mit W. und NH₃ versetzt und mit Ä. extrahiert. Nach dem Verdampfen des Ä. hinterbleiben 3,9 g (= 50,6 Gew. % des Ausgangsmaterials) einer amorphen, festwerdenden Masse, die nicht zum Kristallisieren zu bringen ist und sich auch nur wenig in 2n H₂SO₄ löst. Aus der sauren Lösung fällt nach Zugabe von NH₃ wieder nur ein braunes Harz.

Hydrolyseversuch mit XIII

1 g XIII (ausgekocht mit 2n KOH)

3 g KOH in 3 ml W. und 5 ml Propanol werden 9 Std. mit freier Flamme und Rückflusskühler gekocht, schwach braune Färbung. Nach dem Abkühlen werden nach Zusatz von 5 ml Propanol die Schichten getrennt.

Die wässrige Schicht wird mit HCl angesäuert, etwas verdünnt und über Nacht stehen gelassen. Es scheidet sich nur eine Spur hellbrauner Flocken ab, aber kein Amino-pyrazolon XII.

Aus dem Propanolteil erhält man durch Abdampfen des Lösemittels, Aufnehmen mit 2n HCl und Ausfällen mit NH₃ 650 mg XIII (= 65 %) wieder zurück, andere Stoffe werden nicht erhalten.

Nitrosierung

1 g XIII (4,5 mMol) in 2n H_2SO_4 lösen, innen und aussen mit Eis kühlen und 0,4 g NaNO_2 in wenig W. zugeben. Es fällt ein farbl. und kristalliner N., der sich als Sulfat des Ausgangsmaterials erweist (0,8 g, Schmp. 213°). Aus der Mutterlauge scheidet sich mit NH_3 wieder XIII ab, insgesamt werden 0,7 g wieder erhalten (70 %). Die Wiederholung dieses Versuchs bei Verwendung von 40proz. H_2SO_4 und bei guter Kühlung liefert ein gelbes, sehr zersetzliches Produkt mit ähnlichen Eigenschaften wie das von XII durch Nitrosierung erhaltene (S. 36).

VII. Konstitutionsbeweis von 3-Imino-4-äthyl-4-phenyl-5-oxopyrazolidin

1) Abbau von Äthyl-phenyl-cyan-essigester XI : α -Phenyl-butyramid

2 g XI werden mit gesättigter alkoholischer KOH versetzt, es scheidet sich sofort K_2CO_3 ab. Die Verseifung wird durch Erwärmen am Dampfbad vervollständigt, dann wird in W. gegossen und ausgeäthert. Das hinterbleibende α -Phenyl-butyronitril kann nun durch 5-stündiges Kochen mit 80proz. H_2SO_4 in α -Phenyl-butyramid übergeführt werden; nach dem Eingiessen in W. und Ausäthern erhält man 0,9 g (= 60 % d. Th. bez. auf XI). Der Schmp. von $82-3^\circ$ steht im Einklang mit den Literaturangaben ³⁹⁾.

α -Phenyl-buttersäure

0,5 g α -Phenyl-butyramid werden mit 10proz. KOH 8 Stdn. mit Rückflusskühler gekocht, wobei sich NH_3 entwickelt. Nach dem Abkühlen wird angesäuert und ausgeäthert, man erhält 0,3 g α -Phenyl-buttersäure, die nach Umkristallisation aus wässrigem A. bei 40° schmilzt. In der Literatur wird der Schmp. mit 43° angegeben ³⁹⁾. Die Ausbeute beträgt 60 % d. Th.

IR-Spektrum von XI siehe S.

2) Hochdruckhydrierung von 3-Imino-4-äthyl-4-phenyl-5-oxo-pyrazolidin

1. Versuch: 10 g XII, 5 g feuchtes Raney-Ni und 10 ml A. werden 5 Stdn. bei 100 Atm. H_2 -Druck und $120-130^\circ$ geschüttelt, dann vom Katalysator abfiltriert und das Ni noch zweimal mit A. ausgekocht. Die vereinigten alkoholischen Lösungen werden nun durch Abdestillieren vom Lösemittel befreit, wobei ein Öl zurückbleibt, das durch Behandlung mit Benzol und Ligroin zum Kristallisieren zu bringen ist. Der N. wird abfiltriert und mit W. gewaschen, es bleiben 7 g α -Phenyl-n-butyramid, die aus W. (mit etwas A.-Zusatz) in farbl. Nadeln kristallisieren; Schmp. $82-3^\circ$. Ausbeute 88 % d. Th.

4,566 mg lieferten 0,366 ml N_2 (24° , 720 mm)

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}$ (163,2)

Ber. : N 8,58

Gef. : N 8,72

Der Mischschmp. mit dem bei 1) gewonnenen und identifizierten Produkt zeigt keine Depression.

Da das oben gewonnene Säureamid in rohem Zustand eine Biuretreaktion gibt, in reinem aber nicht, wurde das Waschwasser eingedampft, in der Wärme zum flüssigen Rückstand Propanol und nach dem Abkühlen Ä. zugegeben. Der ausfallende, noch verunreinigte, farblose, feine Kristallniederschlag schmilzt nach Umkristallisation aus Propanol-Äther-Gemisch bei 130°, gibt nach dem Erhitzen eine starke Biuretreaktion und zeigt mit käuflichen Harnstoff keine Schmp.-depression.

2. Versuch: 2,5 g XII, 5 g alkoholflechtes Raney-Ni und 25 ml A. werden bei 110-120° und 100 Atm. H₂-Druck 5 Std. geschüttelt. Die Aufarbeitung wird wie beim 1. Versuch durchgeführt, der Destillationsrückstand dann in Ä. gelöst, mit wenig W. gewaschen und dann mit 2n-HCl durchgeschüttelt. Zur sauren Lösung wird dann Kalilauge im Überschuss gegeben und wieder mit Ä. extrahiert. Nach Waschen und Trocknen der Ä.-lös. wird das Lösemittel verdampft, wobei eine Fl. zurückbleibt, die nicht zum Kristallisieren zu bringen ist.

Diese Fl. gibt nach der Benzoylierung (Schotten-Baumann) ein kristallines Produkt, das nach Umkristallisation aus Benzol sofort völlig rein ist und bei 146,5° schmilzt. Die Ausbeute am ganz reinen Produkt ist 0,34 g (ca. 10 % d. Th.)

4,491 mg lieferten 12,00 mg CO₂ und 2,72 mg H₂O

4,652 mg ergaben 0,397 ml N₂ (27,5°, 742 mm)

C₁₈H₂₀N₂O₂ (296,4)

Ber.: C 72,93 H 6,80 N 9,45

Gef.: C 72,92 H 6,78 N 9,46

3) Synthese von α-Phenyl-α-benzaminomethyl-n-butyramid (XV)

1. Weg: α-Phenyl-α-benzaminomethyl-n-buttersäureester (XVI)

6,5 g Äthyl-phenyl-cyan-essigester (XI) werden mit 3 g feuchtem Raney-Ni, 10 ml NH₃ konz. und 10 ml A. 5 Stdn. bei Zimmertemp. und 50 Atm. H₂-Druck geschüttelt, das Reaktionsprodukt in W. eingegossen und 3mal ausgeäthert. Die Ä.-lös. wird mit wenig W. gewaschen, dann mit 2n-H₂SO₄ 2mal ausgeschüttelt; nach Zugabe eines Überschusses Kalilauge (konz.) zur sauren Lösung wird wieder mit Ä. aufgenommen. Nach dem Trocknen mit Na₂SO₄ und Verdampfen des Ä. bleiben 1,82 g Flüssigkeit. Die Ausbeute beträgt 28 % d. Th. an Rohprodukt. Durch Benzoylierung nach Schotten-Baumann erhält man farblose Kristalle, die nach Umkristallisation aus Methanol bei 82-3° schmelzen und 1,6 g wiegen (59 % d. Th.).

5,102 mg lieferten 0,194 ml N₂ (29°, 791 mm)

C₂₀H₂₃NO₃ (325,4)

Ber.: N 4,31

Gef.: N 4,25

Verseifung von XVI

Bei Anwendung der von L. CLAISEN ⁴⁰⁾ für empfindliche Ester angegebenen Verseifungsvorschrift (Zugabe der berechneten Menge NaOR in A. und Hydrolyse mit der äquivalenten Wassermenge) erhält man 55 % XVI wieder zurück, der Rest ist in die Säure $C_{29}H_{32}N_2O_4$ umgewandelt, die aber nach der folgenden Vorschrift in grösserer Ausbeute entsteht.

0,5 g XVI werden mit alkoholischer KOH $\frac{1}{2}$ Std. erwärmt und dann über Nacht stehen gelassen. Beim Ansäuern mit 2n-HCl fällt ein N., der durch Ausäthern, Schütteln der Ä.-lös. mit 2n-KOH und Ansäuern der Lauge gereinigt wird. Aus der wässrigen Lösung kommen farblose Nadeln, Schmp. 182-3° nach Umkristallisation aus Wasser-Alkohol-Gemisch. Die Ausbeute beträgt 430 mg.

Die Analyse stimmt für die auf S. 20 formulierte Säure:

3,203 mg ergaben 8,61 mg CO_2 und 1,91 mg H_2O

2,163 mg lieferten 0,116 ml N_2 (29°, 751 mm)

$C_{29}H_{32}N_2O_4$ (472,6)

Ber. : C 73,70 H 6,82 N 5,93

Gef. : C 73,35 H 6,67 N 5,99

Amid der Säure $C_{29}H_{32}N_2O_4$

0,2 g dieser Säure werden mit 1 ml $POCl_3$ 10 min. bis zum Sieden erhitzt und dann vorsichtig in konz. NH_3 -lös. eingegossen. Das abgeschiedene Produkt wird mit Ä. extahiert, der mit Na_2SO_4 getrocknet und verdampft wird; der Rückstand kann aus Benzol umkristallisiert werden und schmilzt dann bei 214-5°.

2,569 mg lieferten 0,206 ml N_2 (24°, 708 mm)

$C_{29}H_{33}N_3O_3$ (471,6)

Ber. : N 8,91

Gef. : N 8,59

2. Weg: Synthese von XV

Phenyl-cyan-essigester lässt sich mit NH_3 in Phenyl-cyan-acetamid überführen⁴¹⁾, das bei der Äthylierung das bereits beschriebene Äthyl-phenyl-cyan-acetamid³⁵⁾ liefert.

5,0 g Äthyl-phenyl-cyan-acetamid, 5 g feuchtes Raney-Ni, 5 ml NH_3 konz. und 10 ml A. werden 5 Std. bei Zimmertemp. und 80 Atm. H_2 -Druck geschüttelt. Der Katalysator wird abfiltriert und mit Methanol ausgekocht, die alkoholischen Lösungen werden durch Destillation vom Lösungsmittel befreit, die zurückbleibende Fl. wird in Ä. aufgenommen, mit W. gewaschen und dann mit 2n H_2SO_4 geschüttelt. Die saure Lös. wird nun alkalisch gemacht und wieder ausgeäthert. Aus der mit Na_2SO_4 getrockneten Ä.-lös. bleiben 1,5 g (= 30 % d. Th.)

an α -Phenyl- α -aminomethyl-n-butyramid, das nun nach Schotten-Baumann benzoyleiert wird.

Das Benzoylprodukt ist nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzol sofort rein und schmilzt bei 145°. Es gibt mit dem bei der Hochdruckhydrierung von XII erhaltenen Stoff XV (S.39) keine Schmelzpunktsdepression.

5,332 mg ergaben 14,310 mg CO₂ und 3,270 mg H₂O

C₁₈H₂₀N₂O₂ (296,4)

Ber. : C 72,93 H 6,80

Gef. : C 73,24 H 6,86

4) β -N-Cyan- α -phenyl-buttersäure-hydrazid

3,5 g α -Phenyl-butyramid und 10 ml Hydrazinhydrat (80 %) werden am Rückfluss 5 Stdn. mit freier Flamme und aufgesetztem Rückflusskühler gekocht, wobei NH₃ entwickelt wird. Die Reaktionslösung giesst man nun in W. ein, äthert aus, wäscht die Ä.-lös. mit wenig W., schüttelt mit 2n-H₂SO₄ und gewinnt das Hydrazid durch Zugabe von Kalilauge im Überschuss und Ausäthern der wässrigen Schicht als zähe, nicht kristallisierende Fl., die 1,02 g wiegt (29 % d. Th.) und für die kommende Umsetzung genügend rein ist.

1 g des oben erhaltenen Hydrazids (5,6 mMol) werden in wenig A. gelöst und dann in einer Lösung von 0,7 g NaHCO₃ in 15 ml W. suspendiert. Schnell werden nun

0,52 g BrCN (6 mMol), die frisch hergestellt und in 15 ml W. suspendiert sind, zugesetzt und kräftig geschüttelt, wobei sich schon nach kurzer Zeit ein farbl. N. abscheidet. Absaugen, waschen mit W., lösen in 2n HCL, filtrieren; nach dem Ausfällen mit 2n KOH absaugen, waschen mit W. und umkristallisieren aus A.-W.-Gemisch erhält man 0,75 g (= 66 % d. Th.) β -N-Cyan- α -phenyl-buttersäure-hydrazid vom Schmp. 192°.

4,153 mg ergaben 9,927 mg CO₂ und 2,510 mg H₂O

3,225 mg lieferten 0,606 ml N₂ (26°, 724 mm)

C₁₁H₁₃N₃O (203,2)

Ber. : C 65,02 H 6,45 N 20,68

Gef. : C 65,23 H 6,76 N 29,43

Diese Substanz ist stabil gegen Kochen mit 10- und 20proz. KOH, auch bei Zusatz von A. Beim Kochen mit 2n-H₂SO₄ verändert sie sich wenig, erst beim längeren Kochen mit halbkonzentrierter Säure wird sie zersetzt.

VIII. Anhang

Folgende, noch nicht bekannte Substanzen wurden hergestellt, ohne dass sie im theoretischen Teil erwähnt sind.

1) 4-Phenyl-pyrazolon-(5)

Nach W. WISLICENUS ⁴²⁾ hergestellter Formyl-phenyl-essigsäureäthylester, gereinigt über das Cu-Salz und bei 94⁰/0,5 mm siedend, wurde (0,5 g = 2,6 mMol) mit

0,2 g Hydrazinhydrat (80 %) (3 mMol) in 5 ml A. 1 Std. am Dampfbad erwärmt; nach dem Abkühlen setzen sich farblose, glänzende Plättchen ab, die aus A. umkristallisiert werden und dann bei 227-9⁰ schmelzen. Die Ausbeute beträgt 0,27 g (= 65 % d. Th.)

3,888 mg lieferten 0,608 ml N₂(23⁰, 727 mm)

C₉H₈N₂O (160,2)

Ber. : N 17,49

Gef. : N 17,23

2) N-β-Phenyl-n-butyl-benzamid

α-Phenyl-n-butyronitril ⁴¹⁾ wurde in der folgenden Weise hydriert: 8 g Nitril, 4 g feuchtes Raney-Ni, 5 ml NH₃ konz. und 10 ml A. werden 5 Stdn. bei Zimmertemp. und 90 Atm. H₂-Druck geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird HCl zugegeben (um das flüchtige Amin zurückzuhalten) und das Lösungsmittel verdampft. Der Rückstand wird nun in 2n-KOH gelöst und benzoyliert, das erhaltene Produkt schmilzt nach Umkristallisation aus Alkohol bei 92⁰.

4,765 mg ergaben 14,065 mg CO₂ und 3,290 mg H₂O

4,739 mg lieferten 0,239 ml N₂ (26⁰, 725 mm)

C₁₇H₁₉NO (253,4)

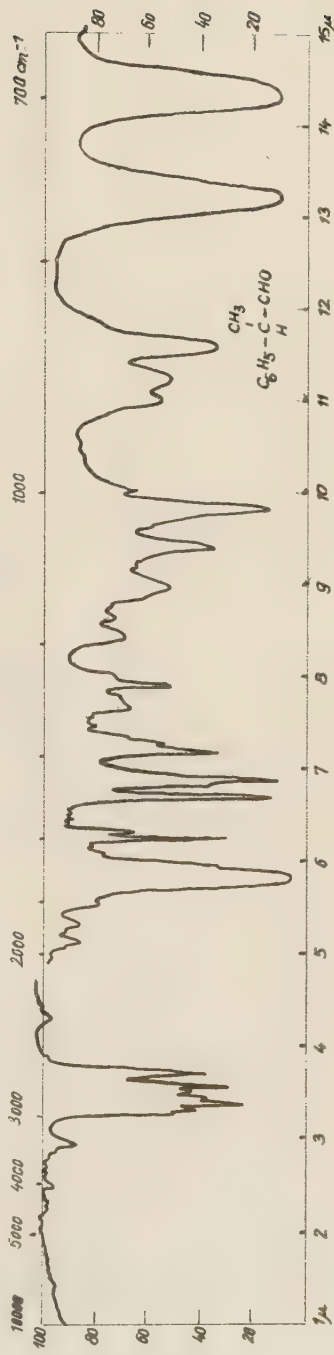
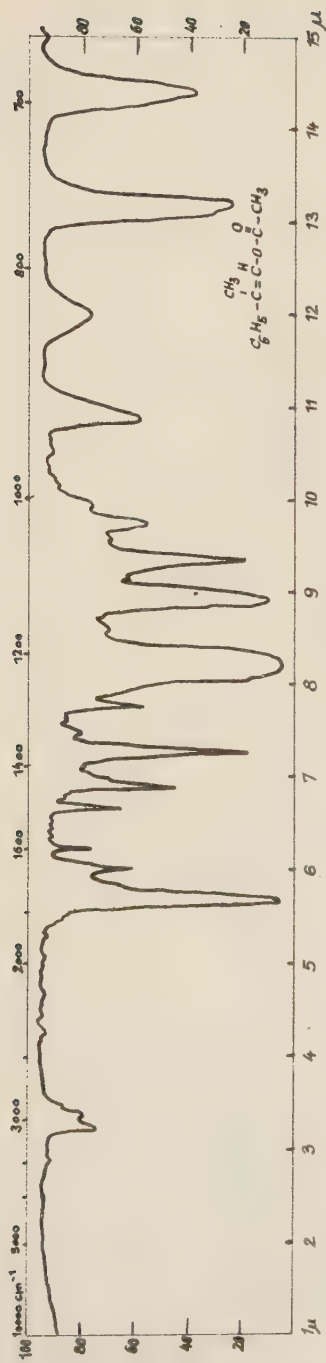
Ber. : C 80,57 H 7,56 N 5,53

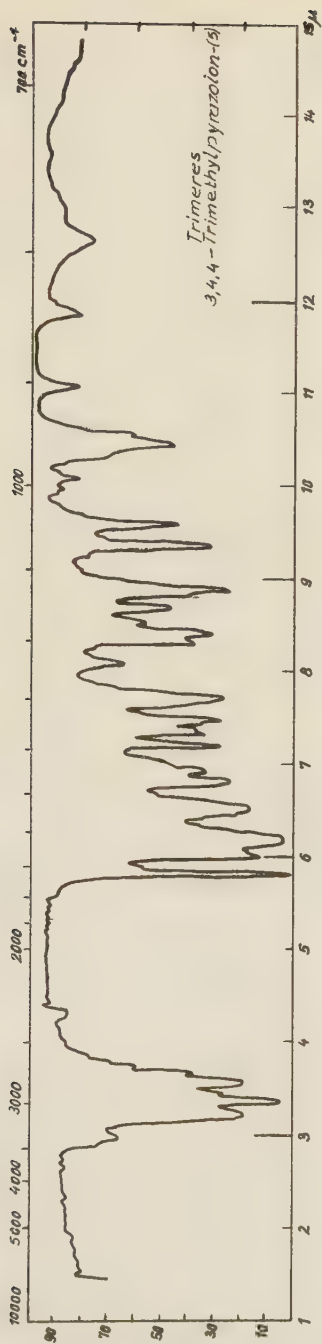
Gef. : C 80,55 H 7,73 N 5,49

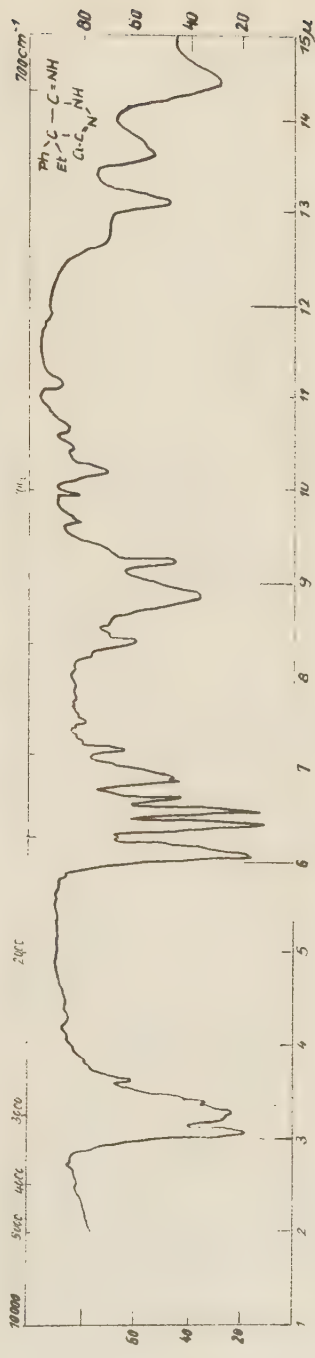
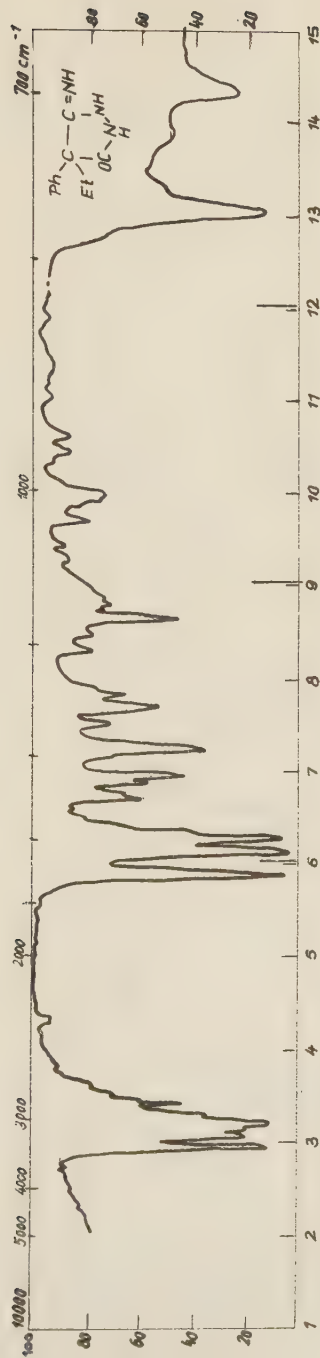
Literaturverzeichnis

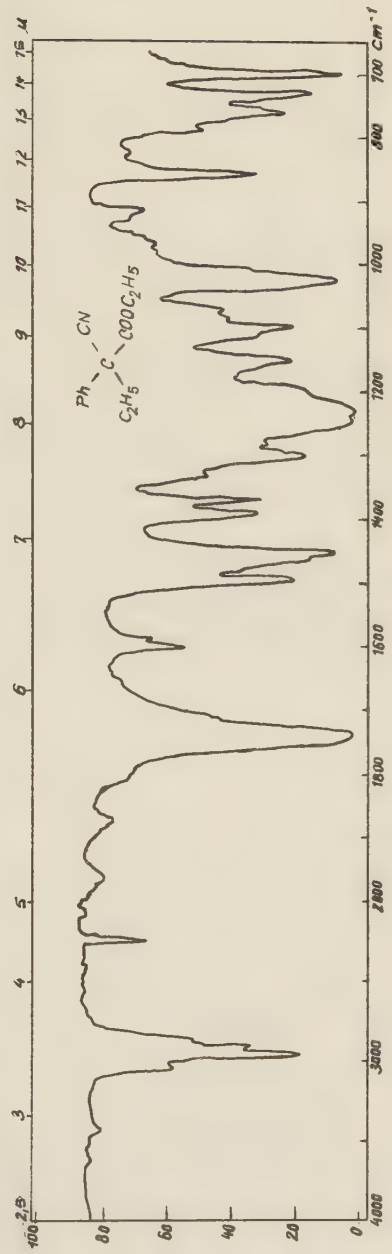
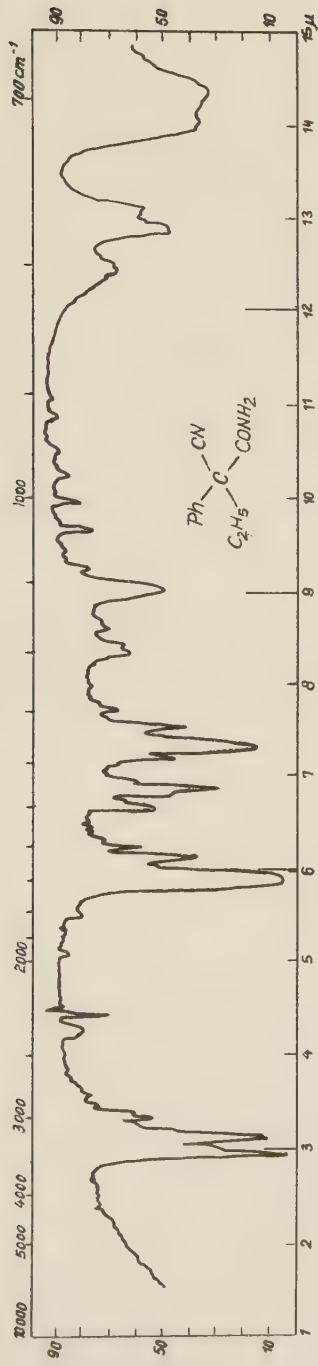
- 1) J. v. Alphen, Science (New York) 62, 334-6 (1943), CA. 38, 1744 (1944)
- 2) J. Riedl, Dissertation München 1955
- 3) L. Knorr und B. Oettinger, Liebigs Ann. Chem. 279, 247 (1894)
L. Knorr, Ber. deutsch. chem. Ges. 36, 1272 (1903)
- 4) K. v. Auwers u. F. Bergmann, Liebigs Ann. Chem. 472, 287 (1929)
- 5) L. Claisen, Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 1783 (1892)
- 6) K. v. Auwers u. L. Claisen, Ber. deutsch. chem. Ges. 71, 2082 (1938)
- 7) L. Claisen, Ber. deutsch. chem. Ges. 22, 3273 (1889), s. a. S. Morgan,
ebenda 58, 333 (1925)
- 8) W. M. Kutz u. H. Adkins, J. Amer. chem. Soc. 52, 4391 (1930)
- 9) W. Schlenk, H. Hillemann u. J. Rodloff, Liebigs Ann. Chem. 487, 135 (1934)
- 10) S. Daniloff u. V. Danilova, Ber. deutsch. chem. Ges. 59, 1039 (1926)
- 11) A. Klages, Ber. deutsch. chem. Ges. 39, 1753 (1906)
- 12) Houben-Weyl, „Methoden der Organischen Chemie“, Band VII, Teil 1, 442
(1954)
- 13) W. Brügel, „Einführung in die IR-Spektroskopie“ (1954)
- 14) N. C. Deno, J. Amer. chem. Soc. 69, 2233 (1947)
- 15) B. Rassow u. R. Bauer, J. prakt. Chem. (2), 80, 87 (1909)
- 16) H. J. Backer u. W. Meyer, Science (New York), 45, 86 (1926)
- 17) K. v. Auwers, J. prakt. Chem. (2), 110, 221 (1939)
- 18) A. Michaelis u. H. Römer, Ber. deutsch. chem. Ges. 31, 3003 (1897)
- 19) D. A. Bowack u. A. Lapworth, J. chem. Soc. (London), 87, 1854 (1905)
- 20) R. Huisgen u. H. -J. Koch, Liebigs Ann. Chem. 591, 200 (1955)
- 21) J. v. Braun, Angew. Chem. 47, 611 (1934)
- 22) A. Heymons, Ber. deutsch. chem. Ges. 65, 320 (1932)
- 23) J. D. Kendall u. G. F. Duffin, Brit. Pat. 730 489 (1955) CA. 49, 15 580 c (1955)
- 24) P. E. Gagnon, J. L. Boivin u. R. N. Jones, CA. 43, 7477i (1949)
Can. J. Research, 27B, 190-204 (1949)
P. E. Gagnon, CA. 47, 6940b (1953)
- 25) J. Druey, US-Patent 2 636 038 (1953)
- 26) J. Druey u. P. Schmidt, Helv. chim. Akta, 37, 1828 (1954)
- 27) M. M. Rising u. T. Zee, J. Amer. chem. Soc. 49, 544 (1927)
- 28) H. Stenzl, A. Straub, Ch. Simon u. W. Baumann, Helv. chim. Akta 33, 1183
(1950)
- 29) A. Weissberger u. H. D. Porter, J. Amer. chem. Soc. 64, 2133 (1942)
- 30) C. F. Winans u. H. Adkins, J. Amer. chem. Soc. 55, 4167 (1933)
- 31) H. C. Carter, F. R. v. Abeele u. J. W. Rothrock, J. biol. Chemistry 178, 325
(1949), CA. 43, 5005 d (1949)
- 32) A. Löhr, Diplomarbeit München 1958

- 33) Houben-Weyl, „Methoden der Organischen Chemie“, Band XI, 1. Teil, 346 (1957)
- 34) Houben-Weyl, „Methoden der Organischen Chemie“, Band VIII, 655, 658 (1952)
- 35) Chem. Fabrik v. Heyden, DRP 309 508 (1919), Friedländer, 13, 801 (1919)
- 36) H. Gehlen, Liebigs Ann. Chem. 563, 185-200 (1949)
- 37) A. Faworsky, J. prakt. Chem. (2), 88, 660 (1913)
- 38) D. A. Shirley, „Preparation of Organic Intermediates“, 252 (1951)
- 39) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, IX, E. II, 356
- 40) L. Claisen, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 702 (1905)
- 41) J. C. Hessler, Amer. chem. J. 32, 120 (1904)
- 42) W. Wislicenus, Liebigs Ann. Chem. 291, 164 (1906)









Lebenslauf

Am 1. 8. 1927 wurde ich in Dresden als Sohn des jetzigen Reichsbahnobersekretärs Franz Seeliger und seiner Ehefrau Elsa geb. Beckert geboren und auf den Namen Wolfgang Friedrich Seeliger getauft.

Nach vierjähriger Volksschulzeit (1935-39) trat ich 1939 in die Oberschule Dresden-Neustadt ein, der ich auch während meiner Zeit als Luftwaffenhelfer (1943-44) noch angehörte. Im Sommer 1944 wurde ich zum RAD, im gleichen Jahre zur Wehrmacht eingezogen und geriet im April 1945 für ein Jahr in französische Gefangenschaft.

Nach meiner Heimkehr im Juni 1946 wurde ich in die Oberschule Dresden-Nord aufgenommen und erhielt im März 1947 das Reifezeugnis.

Im Sommersemester 1949 wurde ich an der Freien Universität Berlin immatrikuliert und wechselte im Jahre 1952 an die Ludwig-Maximilians-Universität München über.

Anschliessend an das Diplom-Hauptexamen am 2. 12. 1955 fertigte ich in der Zeit vom 16. 1. 1956 bis 10. 5. 1957 meine Diplomarbeit und bis zum 1. 7. 1958 meine Promotionsarbeit unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. R. Hüttel an.

